

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA

NEURHYPOPHYSE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 10 Juillet 1948

PAR

André STAHL

Né le 29 Janvier 1924, à Mulhouse (Haut-Rhin)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

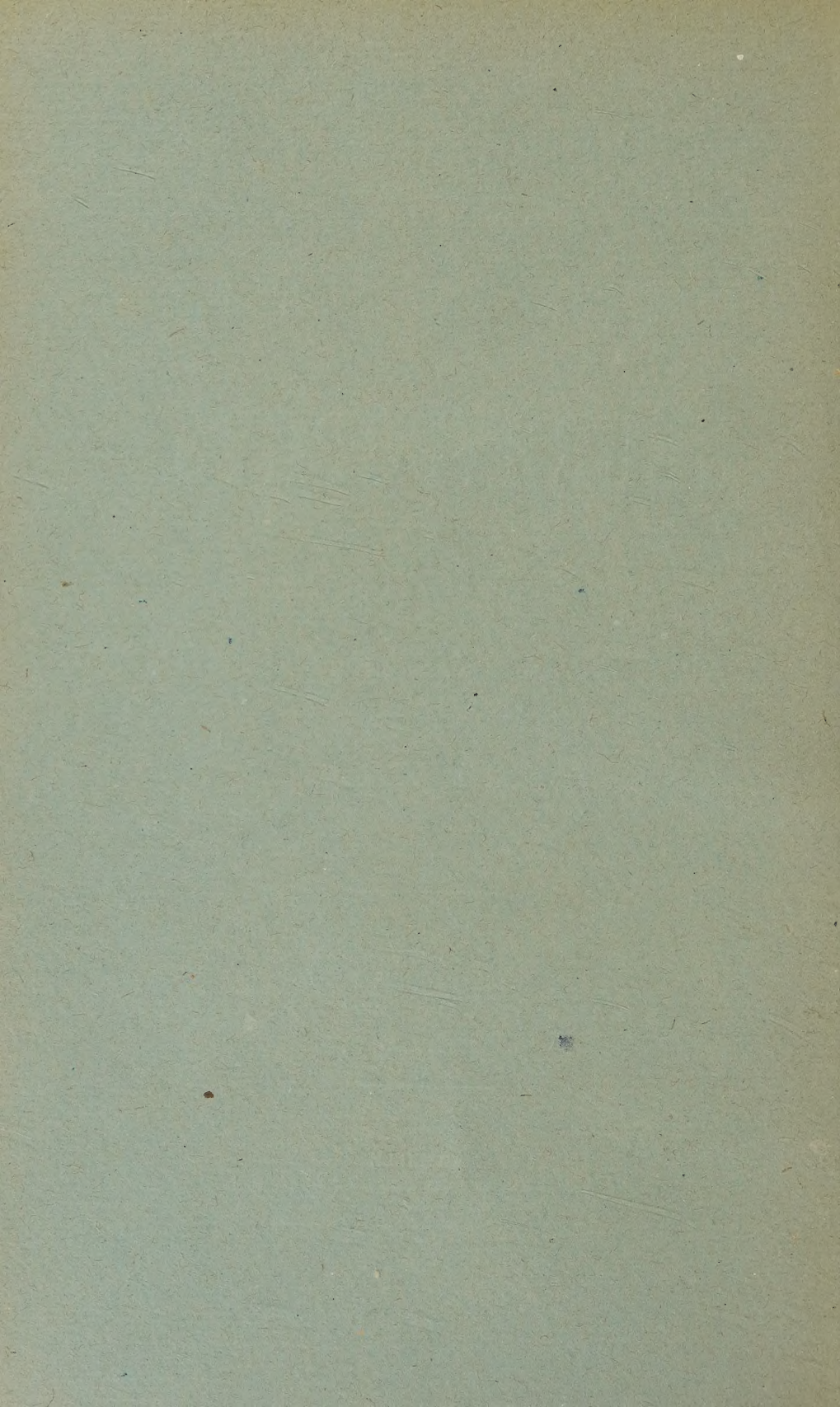
Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	{	Assesseurs
		MM. ROMIEU, <i>Président</i>		POURSINES
		VAGUE		
		PICARD		

MARSEILLE

Société Nationale des Entreprises de Presse
IMPRIMERIE MICHELET

19^b, Cours Honoré-d'Estienne-d'Orvès

1948



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
NEURHYPOPHYSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA

NEURHYPOPHYSE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 10 Juillet 1948

PAR

André STAHL

Né le 29 Janvier 1924, à Mulhouse (Haut-Rhin)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. les Professeurs :	{	Assesseurs
		MM. ROMIEU, <i>Président</i>		
		POURSINES		
		VAGUE		
		PICARD		

MARSEILLE

Société Nationale des Entreprises de Presse

IMPRIMERIE MICHELET

19b, Cours Honoré-d'Estienne-d'Orves

1948

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen: L. CORNIL

Doyen honoraire: L. IMBERT

Assesseur: J. MORIN

Professeurs honoraires: MM. MOITESSIER, GAUJOUX, COTTE

AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE

Chargé de Cours honoraire: M. TIAN

Secrétaire: J. COMTE

Bibliothécaire: M^{me} PERRIN

Professeurs

Anatomie	MM. SALMON
Anatomie Pathologique et Médecine Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	MOIROUD
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	POINSO
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique Obstétricale et Gynécologique	VAYSSIERE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique et maxillo-faciale	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale	MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MORIN
Physique	DUBOULZ
Stomatologie	BELTRAMI
Technique Chirurgicale	DE VERNEJOUL

Professeurs sans Chaire :

MM. BALANSARD, PIERI, ARNOUX, DELPHAUT

Chargés de Cours

Clinique Dermatologique	MM. N...
Clinique de la Tuberculose	BERTHIER

Agrégés libres

MM. BRAHIC, FIGARELLA

Agrégés en exercice

MM. AUDIER, CHOSSON, DOR, IMBERT, PAILLAS, RECORDIER, GRISOLI
HENRI LUYE, LAMY, LENA, PICARD, RANQUE, VAGUE

Chargés de fonctions d'Agrégés

Physiologie	MM. DONNET
Chimie Médicale	DUMAZERT

Enseignements complémentaires

Anatomie Descriptive	MM. DALMAS
Anatomie Médico-Chirurgicale	BOURRET
Chimie Alimentaire	MOURGUES
Chimie Minérale	ARNOUX
Chimie Organique	DUMAZERT
Clinique Chirurgicale Infantile	IMBERT
Cryptogamie	PELLISSIER
Embryologie	ROMIEU
Gynécologie	FIGARELLA
Hygiène et Clinique de la Première Enfance	BERNARD
Introduction à l'Etude de la Médecine	CORNIL
Médecine Opératoire	DOR
Médecine Sociale	DESANTI
Médecine du Travail et des Maladies Professionnelles	JULIEN
Microbiologie (Pharmacie)	GREBUS
Microscopie Clinique	POURSINES
Neuro-Chirurgie	PAILLAS
Neuro-Psychiatrie et Prophylaxie Mentale	CREMIEUX
Obstétrique	CHOSSON
Pathologie Chirurgicale	LAMY
Pathologie comparée	GASTAUT
Pathologie Médicale	RECORDIER
Pathologie des Vieillards	RAYBAUD
Pharmacodynamie (Pharmacie)	DELPHAUT
Physique	ROUX
Propédeutique Chirurgicale	LUCCIONI
Psychiatrie	ALLIEZ
Radiologie Clinique	MATTEI
Toxicologie	GUILLOT

A MES PARENTS

A MA FEMME

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ROMIEU

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

Membre correspondant de la Société de Biologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre et Croix du Combattant Volontaire

Il nous a accueilli dans son laboratoire et nous a prodigué sans cesse conseils et directives. Nous lui devons notre formation scientifique. Il nous a soutenu, encouragé et aidé pendant toute la durée de nos études médicales.

Nous sommes heureux de lui témoigner notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOYEN L. CORNIL

Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Médecine Expérimentale

Directeur du Centre Anti-Cancéreux

Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

*Ses leçons nous ont laissé un vivant
souvenir d'éloquence et d'érudition.*

*Nous avons toujours trouvé auprès
de lui la plus grande bienveillance et
les meilleurs encouragements.*

*Qu'il veuille bien agréer nos senti-
ments de haute estime et de respec-
tueuse gratitude.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. POURSINES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. VAGUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D. PICARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COTTE

Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine
et à la Faculté des Sciences
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui fut pour nous un exemple de
labeur et de probité scientifique.*

A MADEMOISELLE S. COTTE

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qu'elle veuille bien trouver ici
l'expression de nos sentiments les
meilleurs.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. SCHACHTER

*Il fut pour nous un ami attentif et
plein de sollicitude. Il connaît notre
admiration pour les travaux que son
esprit de recherche et sa curiosité
inlassable l'ont amené à faire. Nous
lui devons, dans notre formation
clinique, le sens de la modération et de
la nécessité d'une critique sévère des
faits observés.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. MATTEI

Professeur de Clinique Médicale
Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

En hommage d'admiration au clinicien dont l'enseignement fécond, la finesse de diagnostic et le souci constant qu'il a de ses élèves inspirent notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUVIN

Professeur de Clinique Urologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Son enseignement d'une clarté remarquable, sa grande bonté sont à la hauteur de sa riche personnalité. Il est pour nous un Maître qu'on ne saurait oublier.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANTONIOTTI

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine
Croix de Guerre

Il nous a ouvert les portes de son service. C'est grâce à son obligeance et à sa haute compétence que nous avons pu nous perfectionner dans les applications du laboratoire à la clinique. Nous tenons à le remercier bien vivement,

AUX PERSONNES QUI NOUS ONT AIDÉ DANS LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL

A MADAME CHAMBOST

Assistante

ET A MONSIEUR QUET

Aide-Technique

au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine

A NOS AMIS 'DANS LES HOPITAUX
ET DANS LES LABORATOIRES DE LA FACULTE

AVANT - PROPOS

Ce travail a été inspiré et dirigé par notre Maître, Monsieur le Professeur Romieu.

Lorsqu'il nous proposa, il y a deux ans, l'étude de la neurhypophyse comme sujet de thèse, nous fûmes — nous le reconnaissons volontiers — à la fois surpris et déçu. Cette question nous semblait, à *priori*, d'un intérêt mineur du point de vue histologique. Nous ne pouvions nous empêcher d'opposer la richesse morphologique et fonctionnelle du lobe antérieur à la pauvreté « indiscutable » du lobe nerveux. Notre Maître nous dit alors que cette pauvreté pouvait bien n'être qu'une apparence et nous exprima sa conviction que des méthodes spéciales ne manqueraient pas de révéler la complexité de structure de cette glande relativement peu étudiée par les autres chercheurs.

Nous n'allions pas tarder à nous heurter à certaines difficultés techniques. Elles nous rebutèrent tout d'abord. Nous devons aux encouragements constants de notre Maître d'avoir persévéré dans ces recherches. Par la suite, il ne devait cesser de nous indiquer la marche à suivre dans ce travail, de nous signaler et de corriger l'imperfection de nos résultats, de les interpréter en les intégrant dans une vue d'ensemble des problèmes posés par la neurhypophyse.

Parvenu au terme de deux années de recherches, nous avons pu nous convaincre de la clairvoyance qui avait fait pressentir à notre Maître l'importance fonctionnelle de la neurhypophyse.

Pour l'intérêt qu'il nous a sans cesse témoigné, pour ses conseils et ses directives, nous tenons à lui exprimer toute notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur agrégé D. Picard a bien voulu nous prêter son concours et réaliser pour nous quelques préparations particulièrement délicates. Nous le remercions bien vivement.

Le chapitre consacré à la pathologie neurhypophysaire a été rédigé grâce aux données que notre ami, M. le Docteur M.

Schachter a fort aimablement mises à notre disposition. Il connaît déjà notre gratitude pour les sentiments qu'il nous a toujours témoignés.

Mademoiselle F. Couëron a eu l'extrême amabilité de traduire, pour nous, des travaux portugais qui ont ainsi enrichi notre bibliographie. Qu'elle soit ici assurée de notre cordiale reconnaissance.

Nous tenons à remercier également les personnes qui nous ont aidé à nous procurer le matériel nécessaire à nos recherches : M. le Docteur Ansales, Chef des Services Vétérinaires de la ville de Marseille ; son collaborateur M. le Docteur Angles. Nous avons pu étudier des hypophyses humaines grâce à l'obligeance des Docteurs M. Redon, Interne des Hôpitaux, Mademoiselle A. Raymond, Externe des Hôpitaux, M. Mattei, Externe des Hôpitaux.

INTRODUCTION

La neurhypophyse a été considérée, pendant longtemps, comme une « ruine nerveuse ». De fait, les méthodes courantes n'y montrent que des noyaux perdus dans un feutrage impossible à déchiffrer. Il faut, pour mettre en évidence les structures délicates de ce lobe, des méthodes spéciales. Celles qui ont pour objet la coloration des éléments nerveux et névrogliaux sont, évidemment, particulièrement précieuses. Elles ne manquent pas d'inconvénients. Elles sont généralement difficiles à mettre en œuvre, car elles exigent des produits chimiques d'une très grande pureté et l'observation rigoureuse des indications données par les auteurs. Souvent, elles sont infidèles, capricieuses, d'une irrégularité décevante. C'est pour ces raisons que l'histologie, l'anatomie pathologique et même la pathologie de la neurhypophyse sont si peu connues.

Le but de ce travail est, principalement, d'étudier la structure de ce lobe, de mettre en évidence ses éléments spécifiques, leur groupement éventuel, leurs rapports. C'est ainsi que nous étudierons successivement :

- 1° *Les éléments névrogliaux ;*
- 2° *Les éléments nerveux ;*
- 3° *Les substances intercellulaires ;*
- 4° *Le tissu conjonctif et les formations qui ont avec lui des rapports étroits ;*
- 5° *La présence de lipoides ;*
- 6° *L'invasion du lobe nerveux par des cellules basophiles venues du lobe intermédiaire ;*
- 7° *La tige hypophysaire ;*
- 8° *Le mode d'association des éléments qui entrent dans la constitution de la neurhypophyse.*

Nous envisagerons ensuite le problème de la sécrétion des hormones dites posthypophysaires. Enfin, nous terminerons par

un bref exposé des faits qui plaident en faveur de l'existence d'une pathologie neurhypophysaire, caractérisée par des syndromes particuliers et bien définis.

Nous ne méconnaissons pas les nombreuses lacunes de notre travail. Mais nous avons dû nous limiter. C'est ainsi que nous n'avons pas fait de recherches relatives à l'anatomie et à l'histologie comparées de l'hypophyse, bien que notre Maître, M. le Professeur Romieu, nous ait, à bien des reprises, indiqué tout l'intérêt de tels travaux pour l'interprétation de certains faits et la solution de certains problèmes posés par un organe aussi énigmatique que la neurhypophyse. Il nous a donné l'exemple en consacrant à l'hypophyse du Gecko une monographie qu'il a présentée, il y a quelques mois, à la réunion de l'Association des Anatomistes, à Strasbourg. Tout en reconnaissant la grande importance des notions que peut apporter l'histologie comparée, nous avons dû renoncer à en tirer profit au cours de notre exposé. Avec M. le Professeur Romieu, nous nous réservons de reprendre plus tard, sous cet aspect, les questions relatives à la neurhypophyse.

Nous avons également négligé l'étude approfondie de la vascularisation. Son rôle est pourtant très grand. Nous avons dû nous limiter à un bref résumé des travaux faits, par divers chercheurs, sur cette question.

Nous nous sommes également imposé des limites pour la bibliographie. Nous nous sommes efforcé de réunir les travaux les plus récents, surtout ceux qui ont paru après que Bucy eut attiré l'attention, en 1930, sur les cellules névrogliales qu'il appela « pituicytes », pour bien marquer leur originalité et leur importance. Nous donnons également un compte rendu des travaux les plus saillants de la période 1920-1930, en particulier de ceux de R. Collin. Le lecteur trouvera dans le travail, remarquable en tous points, de Romeis (1940), une bibliographie complète.

Nous n'avons pas fait de recherches d'ordre histophysiologique. On s'en étonnera sans doute. Nous avons préféré les remettre à plus tard. Nous pensons que l'étape physiologique doit venir après l'étape descriptive et qu'avant de l'entreprendre, il nous fallait disposer tout d'abord de connaissances morphologiques solidement établies.

CHAPITRE PREMIER

LA NEVROGLIE DE LA NEURHYPOPHYSE

HISTORIQUE

Lothringer signala le premier, en 1886, la présence de névroglie dans la neurhypophyse du chien. Il décrivit des cellules étoilées, reliées les unes aux autres par des prolongements.

La découverte, par Golgi, d'une méthode d'imprégnation particulièrement heureuse pour la mise en évidence d'éléments nerveux, permit de mieux connaître les prolongements de ces cellules, et leurs ramifications. Elle mit aussi en relief les structures fibrillaires de la neurhypophyse. Aussitôt, les interprétations divergèrent. Berkley (1894) crut être en présence de neurocytes. La même année, Retzius, au contraire, se rangeait à l'opinion de Lothringer. Pour lui, certains éléments méritent le nom d'astrocytes, alors que d'autres en diffèrent et ne présentent que quelques prolongements, unilatéraux parfois, pourvus de dentelures et d'arborescences. Nulle part il ne vit d'anastomoses.

Nous ne retiendrons des travaux de Trautmann (1909) qui, dans l'ensemble, confirment les affirmations de Retzius, que sa conception générale du parenchyme neurhypophysaire, dont il fait un réseau non anastomotique, et la description de « pieds vasculaires » formés par la terminaison de certains prolongements sur les parois des vaisseaux. En outre, ces deux auteurs ont signalé la présence de cellules épendymaires dans la tige hypophysaire.

En 1903, Benda, utilisant la méthode de Weigert pour la névroglie, émit l'opinion que la neurhypophyse était formée d'un tissu névroglieux pauvre en fibres, moins développé que celui du cerveau. Cet aspect serait dû, pour Rubaschkin (1904), à la persistance du caractère embryonnaire de ce tissu dans la posthypo-

physe. Pour Kohn (1909), on est en présence d'une sorte de névroglie épendymaire, plus primitive que celle du cerveau et de la moelle, et différente de ces dernières par une morphologie moins complexe des cellules, une différenciation moins marquée des fibres et un protoplasma plus développé.

Stumpf (1911) écrit que la névroglie neurhypophysaire constitue, comme celle du cerveau, un réseau anastomotique où, au sein d'un tissu de nature protoplasmique, les noyaux sont épars. Des fibres de soutien se voient soit au sein du protoplasma, soit à son contact, soit sans relation avec lui. Avec l'âge, la substance protoplasmique tend à se transformer en tissu fibreux. Névroglie et tissu conjonctif s'intriquent irrégulièrement.

La présence et l'abondance plus ou moins grande des fibres névrogliales ont été très discutées. Alors que Benda n'en trouvait que fort peu, Hoenig (1922) se crut en présence de quantités considérables de fibres névrogliales intriquées avec du tissu conjonctif, révélées par l'emploi de la méthode d'imprégnation argentique de Schultze-Stohr. Trossarelli (1935) croit à la nature plutôt conjonctive de ces aspects. Pour Greving (1926), il s'agirait plutôt de fibres nerveuses. Holzer (1926) ne croit pas à la présence de fibres névrogliales. Scheele (1929) est du même avis, après emploi de la méthode de Holzer.

Le travail princeps de Bucy paraît en 1930. Cet auteur emploie la modification apportée par Penfield à la méthode de Del Rio Hortega. Il met ainsi en évidence, chez le bœuf, des cellules de type indiscutablement névrogliale. Toutefois, ces éléments ne peuvent être rangés ni parmi les astrocytes, ni dans la microglie ou l'oligodendrogliose. Aussi Bucy leur donne-t-il le nom de « pituicytes », voulant marquer par là leur originalité. Leurs caractéristiques sont : un grand polymorphisme, la présence d'un ou plusieurs prolongements qui se terminent sur la paroi des vaisseaux, sur les septa conjonctifs, ou sur la capsule, enfin leurs propriétés tinctoriales : ils sont colorés par la méthode de Penfield. La plupart des cellules sont, pour Bucy, unipolaires ou bipolaires. Cet aspect, surtout net dans la tige, où les cellules sont parallèles aux fibres nerveuses, l'est beaucoup moins dans le parenchyme neurhypophysaire, où le polymorphisme est accentué. Quand au cytoplasme des pituicytes, il est soit finement granuleux, soit fortement imprégné et dans ce cas opaque.

En 1932, Benda rapporte que Casper a vu dans la neurhypophyse humaine, grâce à la méthode de Del Rio Hortega, des fibres dont le point de départ se trouve dans de petites cellules fusiformes ou piriformes. Il rapporte également les observations de Belmonte chez le cheval et le porc : la neurhypophyse de ces mammifères contiendrait des cellules névrogliales du type des oligodendrocytes.

Ibanez, en 1934, décrit trois variétés de cellules névrogliales qu'il appelle étoilées, fusiformes et moussues.

En 1939, Morato étudie la neurhypophyse du chat adulte. Employant la méthode de Del Rio Hortega, il décrit des cellules allongées ou étoilées qui présentent des ramifications mais ne s'anastomosent pas. Les prolongements s'insèrent sur les parois vasculaires ou sur des fibres de réticuline. Les propriétés athrocytaires qu'il attribue aux pituicytes l'amènent à émettre l'hypothèse qu'on se trouve en présence soit de microglie, soit d'éléments de nature conjonctive.

Les pituicytes des vertébrés inférieurs, l'examen de leurs aspects sécrétoires firent l'objet de publications de M. Griffiths, en 1938 et 1939.

L'année 1940 voit paraître l'important mémoire de Romeis. Cet auteur reprend l'étude chez l'homme de tous les éléments de la neurhypophyse. Ses descriptions, d'une exactitude scrupuleuse, sont complétées par un aperçu critique des problèmes posés par ce lobe. Il entrevoit la structure probablement syncytiale de certains pituicytes dont il fait une catégorie particulière : les « réticulopituicytes ». Nous donnerons, au cours de notre exposé, un résumé très complet de ses travaux qui sont, incontestablement, d'une importance fondamentale.

La neurhypophyse du cheval devait, en 1942, faire l'objet d'une étude de Vazquez-Lopez. Cet auteur, utilisant les méthodes de Del Rio Hortega et de Penfield, a cru se trouver en présence de microglie.

Enfin, l'histogénèse des pituicytes, précisée par Shanklin chez l'homme en 1940 et chez le porc en 1944, apporte d'importants arguments en faveur de la structure syncytiale de la neurhypophyse.

La première mise au point de quelque importance, en langue française, est due à G. Roussy et M. Mosinger qui, en 1946,

éditent leur beau traité de Neuro-Endocrinologie. Bien que l'ampleur de leur but dépasse le domaine de la neurhypophyse, tous les problèmes intéressant, de près ou de loin, ce lobe, sont étudiés. Le lecteur y trouve non seulement la relation des travaux anciens et récents, mais encore un exposé critique basé sur l'interprétation de préparations personnelles.

Ces auteurs proposent les termes de « neuro-hypophysocytes », « hypophysocytes » ou « hypocytes » pour désigner les pituicytes de Bucy. Ils distinguent : 1° Des cellules globuleuses épithéliiformes, dépourvues de prolongements, généralement réunies en amas ; 2° Des « hypocytes dendritiques lamelleux pourvus de prolongements épais, trapus ou étirés » ; 3° Des « hypocytes dendritiques ramescents à prolongements ténus ramifiés, partant de trois à cinq pôles cellulaires ou de deux pôles » ; 4° Des « hypocytes dendritiques réticulés à prolongements fins anastomotiques ».

Ils pensent « qu'il n'existe aucune barrière tranchée entre les différents types descriptifs des hypophysocytes ».

MATERIEL ET METHODES

Pour des raisons matérielles, il nous a été impossible de donner la priorité dans nos recherches à l'hypophyse de l'homme. La législation actuelle est encore loin de favoriser l'histologie. Il est très difficile de faire les prélèvements dans les délais brefs qu'exigent les études de cytologie fine. Ce sont donc les circonstances qui nous ont imposé le choix d'un matériel animal. Grâce à l'obligeance des services des abattoirs de Marseille, nous avons pu prélever des hypophyses de bœuf et de cheval dans des délais variant de 20 à 30 minutes après la mort.

Pour étudier la névroglie de la neurhypophyse, nous nous sommes servi des méthodes de Penfield et de Masson.

Enfin, M. le Professeur Romieu nous a indiqué une méthode personnelle qui, utilisant le bleu de Kuhn, donne des images particulièrement intéressantes pour la mise en évidence de la structure syncytiale des éléments que nous nous proposons d'examiner.

L'étude des gliofibrilles a été faite à l'aide des procédés de Holzer et d'Anglade et Lhermitte. Les résultats obtenus furent

comparés avec les indications données par les techniques à l'hématoxyline ferrique.

La neurhypophyse du bœuf constitue assurément le matériel de choix pour l'étude des cellules névrogliques. Aussi commencerons-nous notre description par cet animal. Nous étudierons ensuite le cheval, enfin ce que nous ont montré des préparations humaines faites à l'aide d'hypophyses prélevées au cours d'autopsies dans les hôpitaux; deux hypophyses de suppliciés furent également étudiées.

Nous désignerons les cellules spécifiques de la neurhypophyse du nom de « pituicytes ». Son étymologie ne nous autorise pas à le faire. Il est évident que ces cellules n'ont rien à voir avec la « pituitaire ». Néanmoins, l'usage nous l'impose. Tous les auteurs anglo-saxons l'ont adopté. Citons, parmi les chercheurs qui se consacrèrent à l'étude de l'hypophyse : Fisher, Geiling, Griffiths, Hair, Morato, Oldham, Romeis, Shanklin et bien d'autres.

L'emploi d'un autre terme ne pourrait que créer une confusion. L'unité de la terminologie nous semble ici d'autant plus importante qu'il s'agit de structures peu connues, sur lesquelles l'unanimité est loin d'être faite. Enfin, cette désignation a le mérite de rendre justice à la clairvoyance de Bucy qui la créa précisément pour souligner l'originalité de ces éléments.

LES PITUICYTES DE LA NEURHYPOPHYSE DU BŒUF

Les pituicytes du bœuf sont des cellules multipolaires dont les prolongements s'anastomosent (Fig. 1, 2, 3 et 14). Ainsi, ils constituent un syncytium. En s'unissant les uns avec les autres, ces prolongements délimitent entre eux des espaces dont les contours irréguliers sont fréquemment arrondis ou ovoïdes. Les mailles de ce réseau paraissent souvent claires et vides, avec les méthodes de Penfield et de Masson (Fig. 4). Il est certain que des fibres nerveuses et névrogliques, des fibres de nature conjonctive, révélées par d'autres procédés, les traversent dans certains cas. Peut-être contiennent-elles normalement un liquide interstitiel riche en sécrétions hormonales, que des techniques appro-

priées permettraient de mettre en évidence. Dans cette hypothèse, la neurhypophyse serait une sorte d'éponge dont les lacunes contiendraient les produits de sécrétion cellulaire.

Les prolongements des pituicytes ont généralement le même aspect que le cytoplasme : on y trouve les granulations et les vacuoles que nous décrirons plus loin (Fig. 12). Dans d'autres cas, leur teinte plus opaque évoque une densification de leur substance qui peut aller jusqu'à la différenciation fibrillaire (Fig. 16).

Lorsque les prolongements cellulaires sont larges, épais, ou pour les situer dans l'espace, de calibre important, les lacunes qu'ils ménagent sont réduites et vice versa. Ce phénomène de corrélation antagoniste avait déjà été parfaitement décrit par Romeis.

Les pituicytes, cellules irrégulièrement étoilées, ont des dimensions très variables. Il en est dont la richesse en cytoplasme fait de très grandes cellules. A côté de celles-ci, on en trouve d'assez petites. On comprend aisément qu'il est assez difficile d'apprécier les dimensions d'éléments qui font partie d'un système syncytial. Il est à peu près impossible de dire d'une façon précise où finit une cellule et où commence sa voisine. Cette difficulté, inhérente à l'absence de limites cellulaires visibles, disparaît dans certaines conditions où les éléments ne font plus partie du syncytium, comme nous le verrons plus loin. On peut à la rigueur essayer d'évaluer le territoire cellulaire correspondant à chaque noyau, en tenant compte de l'éloignement de ces derniers. Mais ce procédé est arbitraire et expose à de nombreuses erreurs. Aussi y avons nous renoncé.

Le cytoplasme des pituicytes présente d'une façon caractéristique des vacuoles et des granulations argyrophiles révélées par la méthode de Penfield. On peut rencontrer des éléments qui renferment les deux ou seulement les vacuoles ou les granulations.

Les vacuoles sont arrondies et leur contenu ne présente ni structure, ni propriétés tinctoriales particulières. Parfois, elles sont si nombreuses que, serrées les unes contre les autres, elles donnent au cytoplasme un aspect spumeux (Fig. 5 et 6). Dans ce cas, on ne trouve guère de granulations entre elles. Au contraire, lorsqu'elles ne sont pas ainsi tassées, pressées les unes

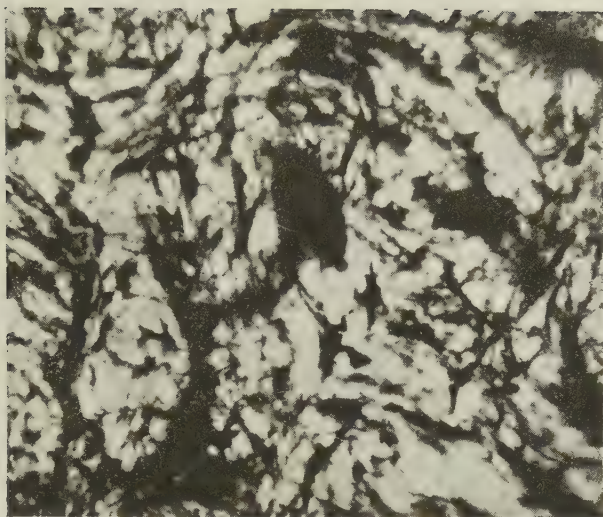


FIGURE 1. — Pituicytes multipolaires. Noter leurs insertions sur les travées conjonctivo-vasculaires, qui ont été imprégnées. Bœuf. Penfield Panphot. Leitz, objectif 6 L, oculaire 6 x.

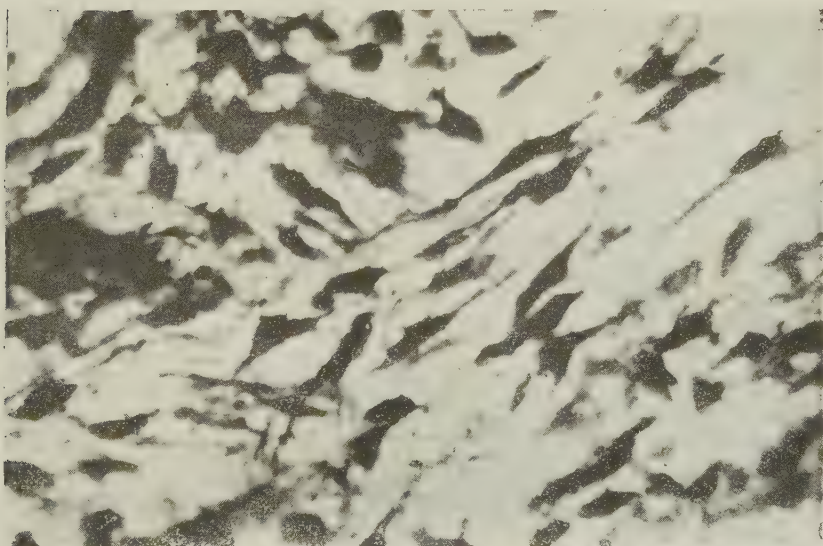


FIGURE 2. — Pituicytes multipolaires. Noter l'aspect allongé de certains éléments orientés parallèlement les uns aux autres. Bœuf. Penfield. Panphot. Leitz, objectif 6 L, oculaire 6 x.

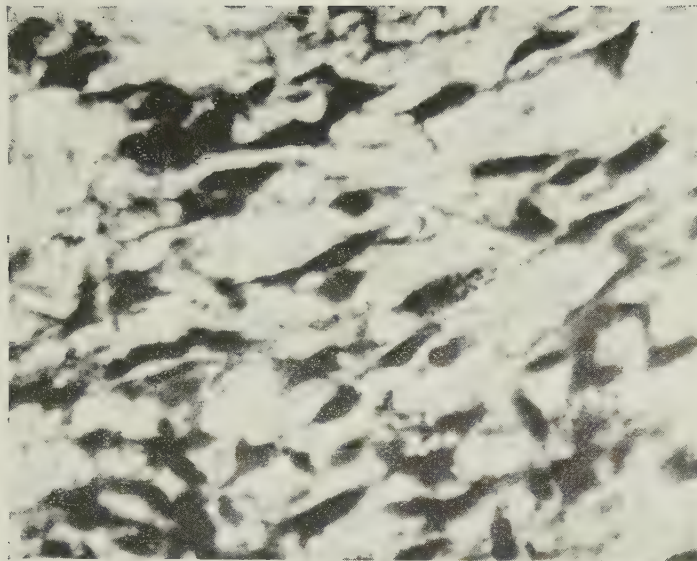


FIGURE 3. — Pituicytes multipolaires. Une partie de cette image a été photographiée à un plus fort grossissement et se trouve reproduite à la fig. 8. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. 6 L, ocul. 6 x.



FIGURE 4. — Pituicyte multipolaire. Les prolongements délimitent des lacunes en s'anastomosant avec ceux des cellules voisines. Remarquer les granulations contenues dans le cytoplasme, à droite. Bœuf, Bouin. Masson. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

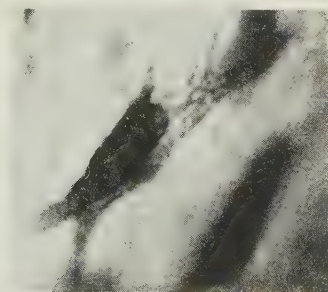


FIGURE 5. — Pituicyte multipolaire à protoplasma vacuolaire et spumeux. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

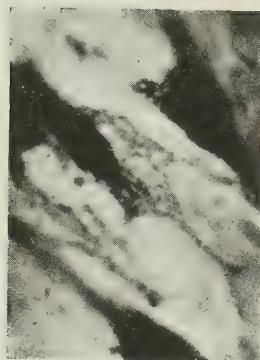


FIGURE 6. — Pituicyte multipolaire à cytoplasme rempli de vacuoles pressées les unes contre les autres. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

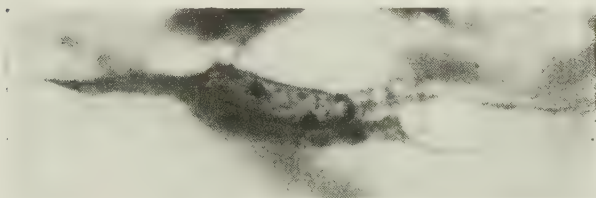


FIGURE 7. — Pituicyte multipolaire à cytoplasme rempli de fines granulations argyrophiles. Noter la situation marginale du noyau. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 16 x.

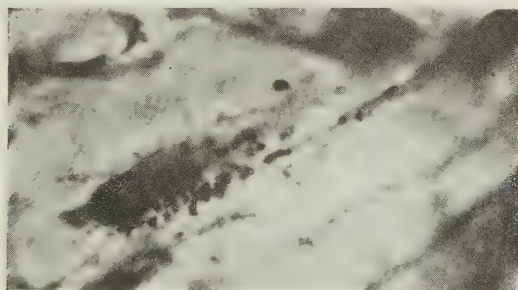


FIGURE 8. — Pituicyte dont le cytoplasme contient de grosses granulations argyrophiles. On en voit également dans un prolongement venant d'une cellule située à droite. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

contre les autres, il est fréquent d'observer entre elles des granulations argyrophiles.

Ces granulations peuvent se rencontrer seules. Dans certains cas, elles sont très fines, véritables poussières qui parsèment le cytoplasme (Fig. 7). D'autres fois, elles sont assez grosses (Fig. 8 et 9). Ce qui est remarquable, c'est la constance de leurs dimensions dans une même cellule : elles sont ou toutes très petites, ou toutes assez grandes. La répartition des pituicytes à grosses granulations ou à granulations fines est irrégulière et nous n'avons pu surprendre aucune règle présidant à leur distribution dans le parenchyme neurhypophysaire. De même pour les parts respectives des vacuoles et des granulations dans le cytoplasme, lorsqu'on les rencontre ensemble. Aussi n'avons-nous pas cherché à obtenir des résultats d'ordre statistique dans ce domaine.

Vacuoles et granulations se voient couramment dans les prolongements, établissant ainsi la nature cytoplasmique de ces derniers (Fig. 12). Elles disparaissent toutefois dans certains cas où des processus de différenciation fibrillaire semblent prépondérants.

Ces granulations ne sont pas des artefacts dus à la précipitation de grains d'argent réduits, fortuite ou causée par des phénomènes physico-chimiques n'ayant rien à voir avec des structures intra-cellulaires. Nous avons pu, en effet, les mettre en évidence par les procédés à l'hématoxyline ferrique (Fig. 4). Ce sont donc des grains de sécrétion ou des gliosomes (altérés). Parfois encore, il s'agit de grains de pigment argyrophiles.

Le noyau est parfois arrondi, plus souvent ovoïde ou même assez allongé. Il est le plus souvent dépourvu de nucléole et la chromatine s'y montre sous la forme de dix à douze granules arrondis avec parfois deux ou trois caryosomes plus volumineux. Il arrive que le noyau soit irrégulier.

Ce syncytium n'est pas parfait. Une première faille dans sa régularité et sa constance nous est révélée par le fait que certains prolongements se libèrent de leurs attaches.

Ces prolongements peuvent alors se terminer de trois façons différentes. Parfois, après les avoir suivis assez loin dans le parenchyme neurhypophysaire, on les voit s'effiler et présenter une terminaison libre, sans relation visible avec un autre élément. Nous avons noté, à vrai dire assez rarement, une sorte d'épais-

sissement terminal. Toutefois, nous tenons à souligner que nul ne peut affirmer avoir suivi un prolongement apparemment libre jusqu'à sa terminaison, puisque rien ne permet de dire s'il n'a pas bifurqué en ce point pour prendre une direction perpendiculaire ou oblique par rapport au plan de la coupe. Nous rencontrons ici, pour la première fois, la nécessité pour comprendre la structure de la neurhypophyse, d'envisager le groupement de ses constituants selon trois dimensions.

Fréquemment, ils se terminent sur des vaisseaux par des épaissements coniques ou en « tampons de wagons ». Un même pituicyte peut émettre plusieurs de ces « pieds vasculaires » et ceux-ci peuvent bifurquer avant de présenter, de cette façon, une terminaison dichotomique (Fig. 10 et 11). Nous avons remarqué que dans certains cas où les capillaires n'étaient pas trop éloignés les uns des autres, une cellule pouvait envoyer des prolongements aux deux vaisseaux. Alors, en général, les prolongements sont plus effilés. Ils sont au contraire épais lorsqu'ils sont courts. Il faut une imprégnation assez poussée pour voir ces « pieds vasculaires ». Aussi sont-ils opaques, uniformément noircis et l'on ne peut dire si leur substance est de nature cytoplasmique. Il semble plutôt qu'elle soit de nature fibreuse, au moins au niveau de leur terminaison, c'est-à-dire assez loin du corps cellulaire.

Le troisième mode de terminaison se fait sur les travées conjonctives qui se rencontrent dans le lobe postérieur et sur le conjonctif de la capsule (Fig. 1). Là encore, il semble que les prolongements prennent, au moins à une certaine distance du corps cellulaire, une texture fibrillaire.

Certains prolongements se séparent donc du plasmode pour individualiser leur terminaison selon trois modes particuliers.

Une deuxième exception au système syncytial est le fait qu'il existe des cellules libres. Lorsqu'un pituicyte a rompu toutes les attaches qui l'unissent à ses voisins, il se présente sous l'aspect d'une cellule isolée, aux possibilités morphologiques plus complexes.

La forme multipolaire est habituelle. Il est plus facile, ici, de mesurer ses dimensions.

Les prolongements, souvent très nombreux (nous avons vu des pituicytes présentant 10 à 20 prolongements), sont de forme irrégulière, s'effilant en général à mesure que l'on s'éloigne du

corps cellulaire. Les ramifications et les divisions dichotomiques sont fréquentes (Fig. 5, 6, 13 et 14). Lorsqu'ils ne sont pas très longs, ces prolongements présentent la structure cytoplasmique déjà décrite. Mais dans certains cas, ils s'allongent démesurément et prennent alors un aspect fibreux ou fibrillaire. En effet, si dans certains cas leur morphologie est celle d'une fibre, il en est d'autres où une imprégnation pas trop poussée montre, dans la substance du prolongement, une différenciation fibrillaire.

Le cytoplasme est rempli de vacuoles et de granulations qui ne sont différentes en rien de celles des cellules du syncytium.

Le noyau présente également les mêmes caractéristiques. Il est curieux de constater la position excentrique qu'il occupe souvent. Comme le montrent les figures 5, 6, 7 et 12, il est fréquemment refoulé vers l'un des bords. Du reste, cette situation marginale du noyau n'est pas particulière aux pituicytes libres; on la trouve également dans ceux qui font partie du syncytium: on le voit alors presque au contact de l'une des mailles du réseau, à peine séparé d'elle par une mince sertissure cytoplasmique, elle-même souvent invisible (Fig. 4).

La membrane des cellules isolées se signale surtout par sa minceur. Son aspect est en général celui d'un lineament ténu, ce qui montre bien que ces éléments n'ont aucune tendance à l'édification de limites nettes (Fig. 5, 6 et 7).

S'il est habituel de constater la plus grande irrégularité dans l'orientation des prolongements, il arrive souvent qu'ils adoptent une direction donnée. La cellule entière, du reste, participe souvent à ce phénomène et l'on voit noyau et cytoplasme s'ordonner dans le même sens que les prolongements. Il n'est pas rare de voir des groupes de pituicytes manifester cette tendance, le grand axe des cellules devenant parallèle à celui de tous les éléments du groupe (Fig. 2). Il y a là un processus d'adaptation morphologique. Le lobe nerveux est en effet traversé par des fibres nerveuses dont l'orientation en faisceaux parallèles déterminent l'allure particulière de ces pituicytes.

Lorsque ces fibres nerveuses sont très fournies et serrées les unes contre les autres, les pituicytes se trouvent dans les conditions voulues pour prendre une allure nécessairement et strictement bipolaire. Il s'agit alors d'une morphologie véritablement imposée par les pressions subies par la cellule.

Ces modifications peuvent aller très loin. On voit alors des cellules s'allonger démesurément dans une direction. Le corps cellulaire fusiforme et la présence de deux prolongements bien individualisés permettent de leur donner le nom de pituicytes bipolaires (Fig. 15). Ces pituicytes franchement bipolaires sont reliés par toute une série de transitions aux éléments simplement orientés que nous venons de décrire.

La notion de pituicytes bipolaires est assez critiquable. Il est en effet assez rare qu'ils ne présentent pas, au niveau de leur corps cellulaire, une ou plusieurs courtes expansions cytoplasmiques, ce qui, si l'on veut être d'une rigueur absolue, en fait des pituicytes multipolaires simplement « orientés ». Par ailleurs, même lorsqu'aucune expansion latérale n'est visible, rien ne permet d'affirmer qu'il n'y a pas un ou plusieurs prolongements dans un plan perpendiculaire ou oblique à celui de la coupe.

Quoiqu'il en soit, c'est ici que l'on rencontre les prolongements les plus longs (Fig. 16). Près du corps cellulaire, ils peuvent avoir une structure cytoplasmique, mais il est exceptionnel que cet aspect se poursuive tout le long de l'expansion. En général, il devient assez rapidement fibreux.

Parfois, lorsque le prolongement présente une certaine largeur et que l'imprégnation n'est pas trop poussée, on distingue des structures orientées qui suggèrent un processus de différenciation fibrillaire.

On peut rencontrer un ou plusieurs renflements du type décrit par Romeis chez l'homme (Fig. 16); leur morphologie est la même que chez ce dernier.

Les prolongements peuvent présenter des contours lisses, unis, ou au contraire, être hérissés de très petites expansions. Ils peuvent également se ramifier, plus ou moins loin du corps cellulaire, ou présenter une division dichotomique. Leur trajet est plus ou moins courbe, onduleux, ou parfois, d'une rectitude, d'une raideur surprenante (Fig. 17).

Comme les prolongements libres des pituicytes multipolaires, ils peuvent se terminer librement (en apparence tout au moins) ou sur du conjonctif périvasculaire, capsulaire ou trabéculaire. Il semble, lorsqu'ils sont du type fibreux, qu'ils peuvent perdre toute attache cellulaire, devenant ainsi des gliofibrilles libres dans le parenchyme neurhypophysaire.

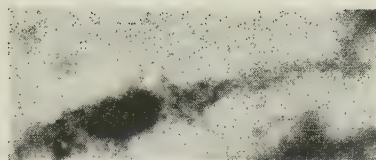


FIGURE 9. — Pituicyte d'allure bipolaire contenant des granulations argyrophiles. Bœuf, Penfield, Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

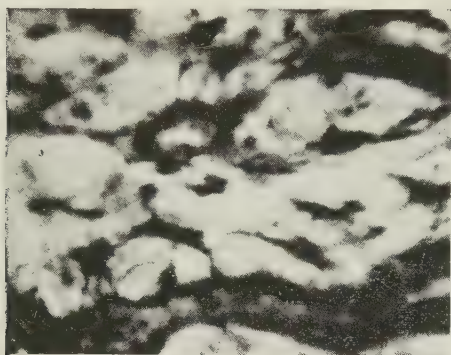


FIGURE 10. — Pituicytes multipolaires s'insérant sur un vaisseau au moyen de pieds vasculaires. Noter les anastomoses unissant les cellules. Bœuf. Penfield. Obj. Leitz n° 5, ocul. 6 x.

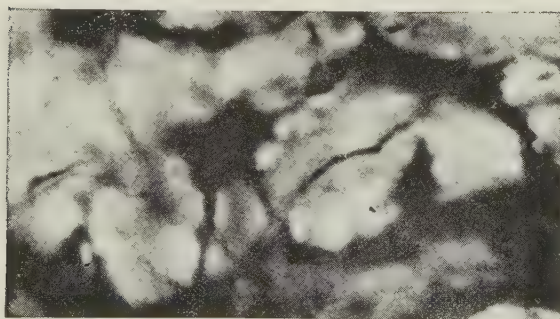


FIGURE 11. — Détail de la figure précédente, à un plus fort grossissement. Certains pieds vasculaires présentent des divisions dichotomiques avant l'épaississement terminal en « tampon de wagon ». Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

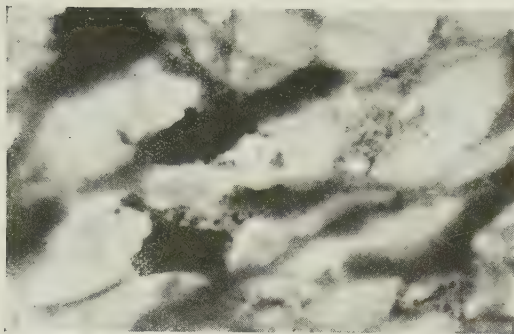


FIGURE 12. — Pituicyte multipolaire à noyau marginal. Le cytoplasme, vacuolaire et granuleux, se prolonge vers la droite par une longue expansion ayant la même structure que lui. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

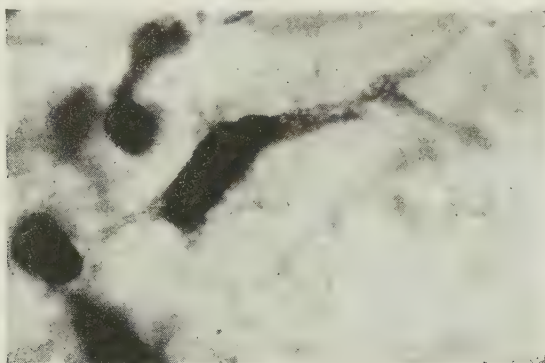


FIGURE 13. — Pituicyte multipolaire à cytoplasme d'aspect réticulé et vacuolaire. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.



FIGURE 14. — Même cellule, photographiée quelques microns plus bas. On met ainsi en évidence l'anastomose contractée avec un élément situé à gauche. Remarquer à droite les divisions successives, arborescentes, des prolongements. Mêmes techniques et grossissement que pour la figure précédente.

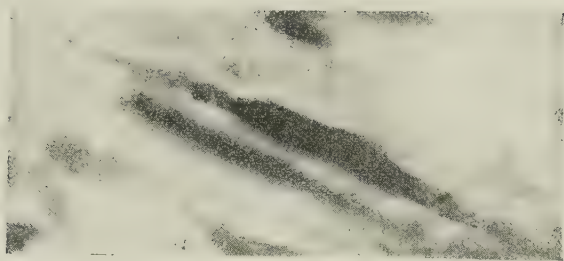


FIGURE 15. — Pituicyte bipolaire. Le cytoplasme, situé de part et d'autre du noyau, est granuleux. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

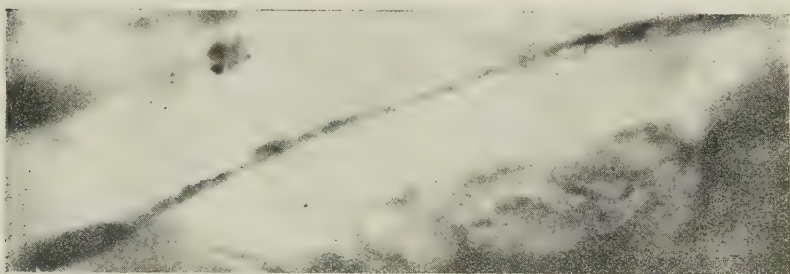


FIGURE 16. — Pituicyte bipolaire dont un prolongement, très long, s'étend au loin, hors du champ photographié. Présentant quelques granulations au voisinage du noyau, il devient rapidement fibreux, avec de place en place, un renflement. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

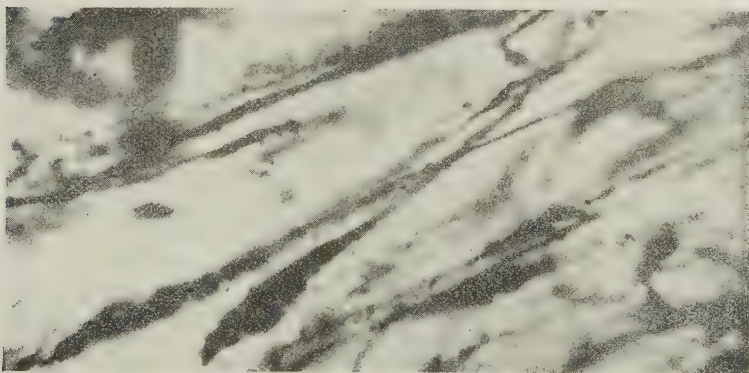


FIGURE 17. — Pituicytes bipolaires à prolongements fibreux, à trajet rectiligne et rigide. Bœuf. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

Enfin, il n'est pas rare de voir les prolongements des pituicytes bipolaires s'anastomoser avec ceux des cellules du même type ou multipolaires. La fig. 18 est particulièrement démonstrative à un double point de vue : les pituicytes bipolaires qu'on y voit s'anastomosent en file et, fait intéressant, présentent au niveau de leur corps cellulaire de fines expansions latérales. Il est ainsi évident que toute une série de transitions relie les bipolaires aux multipolaires, les pituicytes libres à ceux du syncytium.

Ajoutons que le cytoplasme des pituicytes bipolaires présente les mêmes granulations et vacuoles que les autres (Fig. 15), que ces éléments peuvent se voir soit seulement dans la partie proximale des prolongements ou en un point quelconque de ces derniers ; il peut y avoir ainsi de petits territoires de nature cytoplasmique, séparés par des fragments d'allure plus ou moins fibreuse.

Le noyau des pituicytes bipolaires est en général allongé selon le grand axe de l'élément. Il n'est bordé latéralement que par une mince bande de cytoplasme, ce dernier se concentrant surtout aux deux pôles du noyau (Fig. 15).

Si nous n'avons pas décrit de pituicytes unipolaires, signalés pourtant par Bucy, c'est que nous nous interrogeons quant à la réalité de leur existence. Nous pensons qu'il s'agit probablement d'éléments dont les autres prolongements n'ont pas été intéressés par le plan de la coupe.

En somme, les pituicytes du bœuf constituent un syncytium de cellules multipolaires dont certains éléments, selon des nécessités d'adaptation particulière, s'isolent en totalité ou en partie, ou présentent une morphologie bipolaire, parfaite ou seulement ébauchée.

LES PITUICYTES DE LA NEURHYPOPHYSE DU CHEVAL

E. Vazquez-Lopez est le premier — à notre connaissance — qui imprégna par les méthodes de Del Rio Hortega et de Penfield les cellules névrogliales de la neurhypophyse du cheval, en 1942. Il mit en évidence un grand nombre de cellules différant des gliocytes par leurs petites dimensions, un noyau plus petit et plus dense, un cytoplasma peu abondant, d'allure allongée, s'étén-

dant sous forme de prolongements ténus : « ...a very large number of scattered cells which are all of like kind and which differ from the gliocytes in being of smaller size, in having smaller and denser nuclei, and in possessing scant elongated cytoplasm which extends in a variable number of slender processes of special type... ».

Pour cet auteur, on est en présence de microglie.

Cette microglie, toutefois, est très différente de celle qu'on trouve dans d'autres parties du système nerveux central, en particulier dans le cortex : « ...Some few of the cells have very long slender processes and are closely similar to cortical microglial cells, but taken as a whole the microglial cells of the pars nervosa, though they vary much amongst themselves, are characterized by a relative abundance of cytoplasm, the cell processes being less numerous and thicker than in the corresponding cells of the cortex. The thicker, shorter, and fewer processes of the microglial cells of the pars nervosa are particularly characteristic. The processes themselves branch more rarely than those of more typical microglial cells and lateral spines are scarce or even almost absent... ».

En somme, un cytoplasme relativement plus abondant, des prolongements moins nombreux, plus épais, plus courts, présentant moins de ramifications et rarement des épines latérales, telles sont les différences qui n'ont pas échappé à Vazquez-Lopez.

Aussi cherche-t-il à montrer les analogies de ces éléments non plus avec les formes de la microglie au repos, mais avec celles des éléments actifs, migrants en particulier. L'aspect « en bâtonnet » lui semble particulièrement suggestif. Il l'interprète, du reste, comme un résultat d'adaptation cellulaire à un milieu particulièrement fluide, d'une teneur élevée en liquide interstitiel. Un tel comportement, serait — d'après lui — assez caractéristique de la microglie.

Enfin, Vazquez-Lopez prétend que la microglie du lobe postérieur est reliée par toute une série de formes de transition à celle du reste de l'encéphale : « ...But the true nature of the microglial cells of the pars nervosa is most clearly established by the prevalence of intermediate types in neighbouring parts of the hypophysis and its associated hypothalamic centres. Indeed, as one passes up through the stalk and on into the brain a gradual

transition in type is seen, the form characteristic of the pars nervosa presently giving place to the resting stage characteristic of the nervous central system generally ».

Pour illustrer ses observations, il nous présente des microphotographies de la neurhypophyse, de la partie supérieure de la tige et du noyau supraoptique, ainsi que des dessins des cellules de ces régions. Nous regrettons que ces figures, destinées à démontrer les aspects intermédiaires unissant le type cellulaire du lobe postérieur à la microglie des centres supérieurs, ne portent aucune indication des grossissements employés.

Pour vérifier ces faits, nous avons étudié des hypophyses de cheval préparées selon la méthode de Penfield et selon celle de Masson.

Les coupes imprégnées à l'argent et examinées à un faible grossissement frappent aussitôt par le grand nombre d'éléments cellulaires qui sont mis en évidence (Fig. 19). Leurs dimensions sont plus réduites que chez le bœuf, mais le polymorphisme est aussi grand.

Certaines cellules sont multipolaires (Fig. 20, 21, 22 et 23). Les unes ont un cytoplasme peu abondant qui s'étend sous forme de prolongements dans les directions les plus variées. D'autres sont pourvues de plages cytoplasmiques étendues. Nous avons retrouvé sur nos préparations les granulations argyrophiles et les aspects vacuolaires décrits plus haut (Fig. 20, 26 et 27). Granulations et vacuoles peuvent pénétrer dans les prolongements (Fig. 20 et 23). Ces derniers présentent parfois des renflements bulleux assez difficiles à interpréter (Fig. 22). Ces aspects vésiculeux peuvent également se voir dans le corps cellulaire (Fig. 23). Ils correspondent vraisemblablement soit à de grandes vacuoles de sécrétion, soit à des épaissements particuliers des prolongements. Le noyau, de forme généralement ovoïde, est souvent petit et fortement imprégné. Il n'est pas rare qu'il occupe une situation marginale (Fig. 20). Dans d'autres cas, il a un aspect clair dû à la pauvreté en chromatine, comme le montrent les techniques à l'hématoxyline au fer (Fig. 32).

Les prolongements ont un trajet moins long que chez le bœuf et présentent de nombreuses ramifications qui peuvent à leur tour se diviser.

D'autres éléments, tout en étant multipolaires, se caractérisent par une silhouette plus allongée. Le cytoplasme, comme

étiré, se localise surtout aux deux extrémités d'un noyau lui-même ovoïde et allongé, mais il présente de courtes expansions latérales et des ramifications terminales (Fig. 24, 25, 26 et 27). Aux deux pôles du noyau, le corps cellulaire est souvent criblé de vacuoles qui peuvent pénétrer dans les prolongements (Fig. 26 et 27). Enfin, il existe, en nombre bien plus grand que chez le bœuf, des cellules nettement bipolaires, à prolongements épais pouvant ou non présenter des ramifications à une ou aux deux extrémités, mais exceptionnellement des expansions latérales (Fig. 28). Vazquez-Lopez avait déjà noté l'abondance, chez le cheval, de ces formes « en bâtonnet » (rod-like form).

Ces trois types sont reliés par des aspects intermédiaires.

Si l'on obtient, en même temps que l'imprégnation des cellules, celle des vaisseaux, ce qui n'est pas rare, on s'aperçoit que les éléments que nous venons de décrire présentent des pieds vasculaires caractéristiques, peut-être en nombre bien plus grand encore que chez le bœuf, à tel point que leur réunion peut former une sorte de palissade dont les éléments abordent les vaisseaux perpendiculairement à leur grand axe (Fig. 29 et 30). Tout comme nous l'avons signalé chez le bœuf, une même cellule peut émettre plusieurs pieds vasculaires ou envoyer plusieurs de ces formations sur deux vaisseaux pour peu qu'ils ne soient pas trop éloignés. Comme chez le bœuf, ces éléments se terminent par un épaississement conique ou en « tampon de wagon » ; la figure 31 en est un bel exemple.

D'autres prolongements se terminent sur des travées conjonctives, d'autres enfin ont une terminaison libre.

Enfin, un examen attentif nous a permis d'établir que ces éléments s'anastomosaient fréquemment par leurs prolongements (Fig. 22 et 23). Ce fait nous a été confirmé par l'examen de coupes colorées par la méthode de Masson. Cette dernière nous a également permis de noter la coloration parfois très intense, parfois très claire, des noyaux par l'hématoxyline au fer (Fig. 32). Les noyaux clairs ont plus souvent que les autres une forme sphérique et sont fréquemment nucléolés. Le cytoplasme correspondant aux noyaux pauvres en chromatine est assez difficile à imprégner par les méthodes argentiques. Toutefois, lorsqu'on y parvient, on s'aperçoit qu'il forme un réseau anastomotique dont les éléments rappellent les « réticulopituicytes » de Romeis. Ce sont vraisemblablement des formes jeunes (Fig. 33).

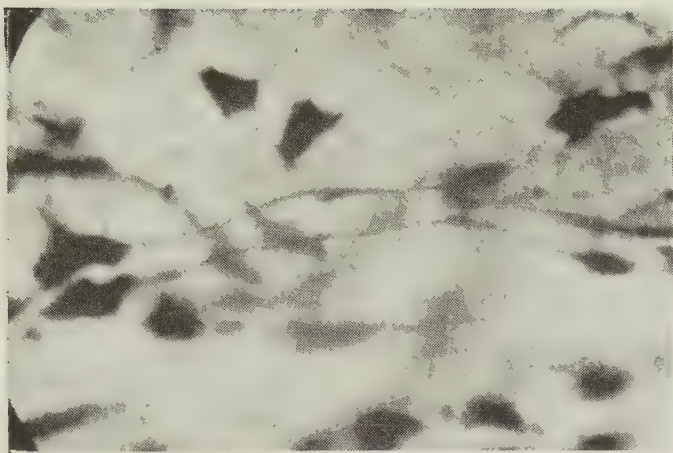


FIGURE 18. — Pituicytes bipolaires anastomosés en files. Les corps cellulaires présentent de fines expansions latérales (éléments de transition avec les multipolaires typiques). Bœuf. Penfield, Panphot Leitz, obj. à immers. 112a ocul. 6x.

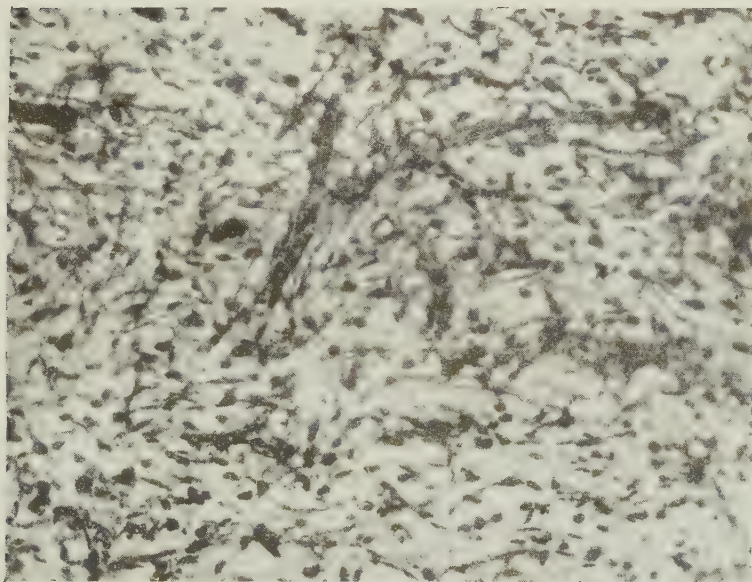


FIGURE 19. — Les pituicytes de la neurohypophyse du cheval. Vue d'ensemble destinée à montrer le grand nombre d'éléments cellulaires mis en évidence par la méthode de Penfield. Panphot Leitz, obj. n° 4, ocul. 6x.

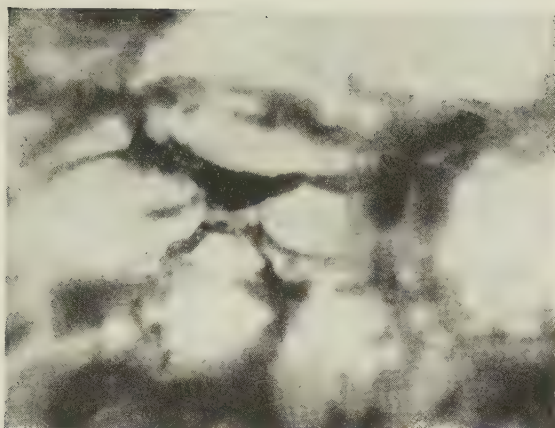


FIGURE 20. — Pituicyte multipolaire. Remarquer la situation marginale du noyau et les vacuoles qui se voient non seulement dans le cytoplasme, mais encore dans les prolongements. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

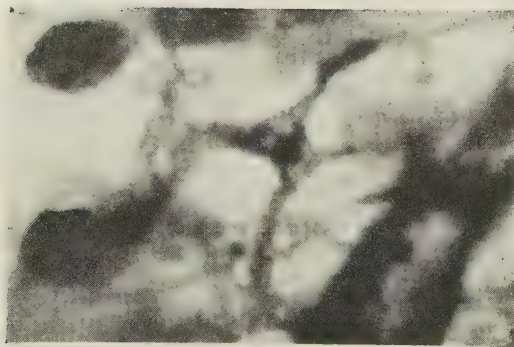


FIGURE 21. — Pituicytes multipolaires. Noter les anastomoses et les pieds vasculaires. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

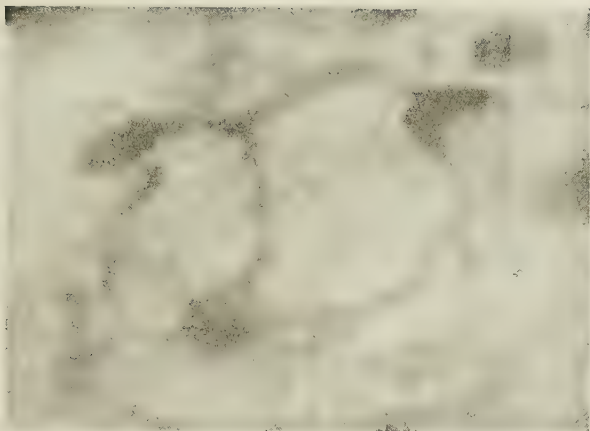


FIGURE 22. — Pituicytes multipolaires anastomosés par leurs prolongements. L'un de ces derniers présente un renflement bulleux difficile à interpréter (vacuole de sécrétion ou renflement d'un type particulier ?). Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

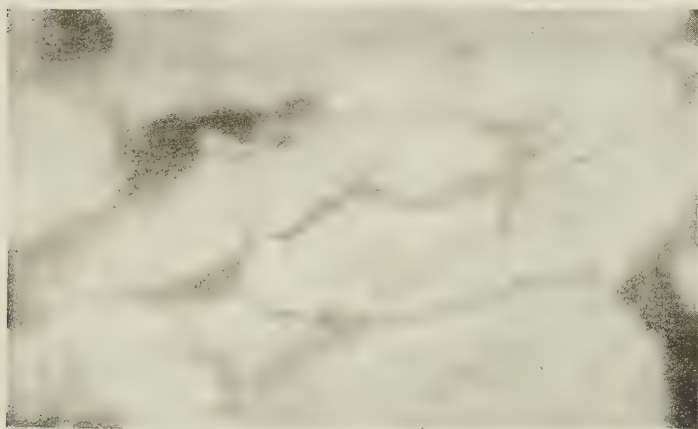


FIGURE 23. — Pituicytes multipolaires anastomosés les uns avec les autres. Parfois ces anastomoses sont courtes (en haut et à gauche). Elles peuvent être lointaines (en bas). Remarquer les vacuoles dans certains prolongements et la vésicule (de sécrétion ?) que présente la cellule de droite. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

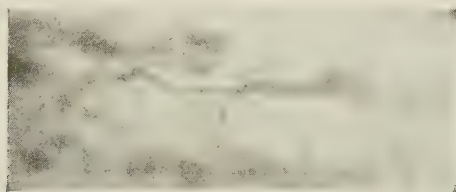


FIGURE 24. — Pituicyte multipolaire d'allure étirée, présentant de courtes expansions latérales et des ramifications terminales. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. n° 6 L, ocul. 6 x.

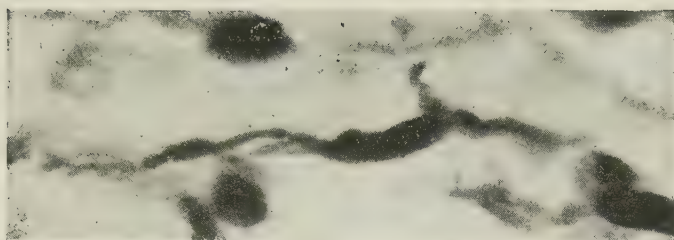


FIGURE 25. — Pituicyte de forme allongée (le noyau l'est également). Présence d'expansions latérales. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

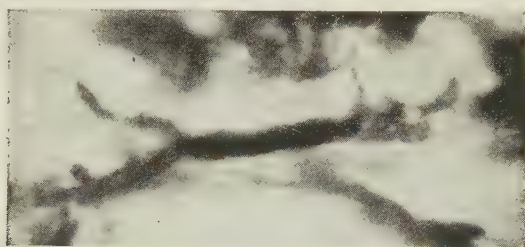


FIGURE 26. — Pituicyte « pseudo-bipolaire » : noyau allongé, cytoplasme localisé à ses extrémités, contenant des vacuoles, mais présence d'expansions latérales. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

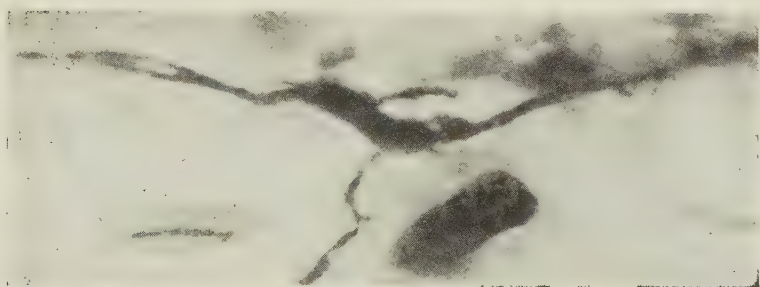


FIGURE 27. — Pituicyte multipolaire, « pseudo-bipolaire ». Noter la présence de vacuoles dans le cytoplasme. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

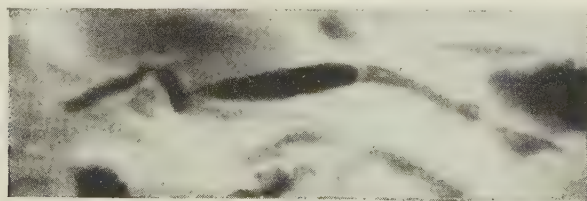


FIGURE 28. — Pituicyte bipolaire. Cheval. Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

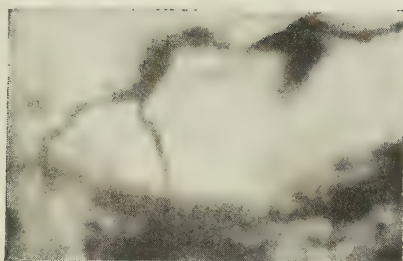


FIGURE 29. — Pituicyte s'insérant par deux « pieds » sur la paroi d'un vaisseau. Cheval. Penfie'd. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.



FIGURE 30. — « Pieds vasculaires » des pituicytes du cheval, Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

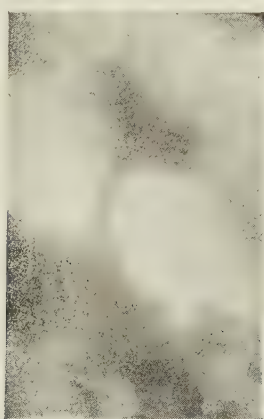


FIGURE 31. — Pied vasculaire se terminant en « tampon de wagon ». Cheval. Même technique que pour la figure précédente.



FIGURE 32. — Pituicytes de la neurhypophyse du cheval. Noter les anastomoses et les différences de coloration des noyaux. Masson. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

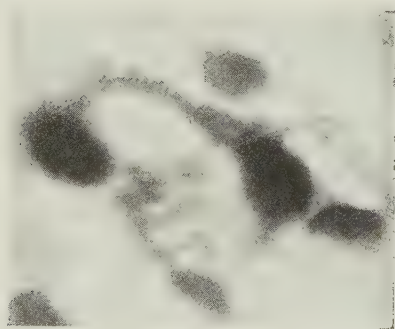


FIGURE 33. — Pituicytes de la neurhypophyse du cheval. Ils s'anastomosent par leurs prolongements, délimitant ainsi les lacunes intercellulaires. Aspect rappelant les « réticulo-pituicytes » de Romeis, Penfield. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

Dès lors, nous pouvons affirmer que nous sommes en présence d'éléments de même nature que les pituicytes de Bucy, et non de microglie. Cette dernière ne présente, classiquement tout au moins, ni pieds vasculaires, ni anastomoses. Et nous ne pensons pas que les dimensions relativement réduites des cellules que nous venons d'étudier constituent un argument suffisant pour les classer dans la microglie.

Nous pensons, contrairement à Vazquez-Lopez, que les méthodes de Del Rio Hortega et de Penfield mettent en évidence chez le cheval des pituicytes dont la nature nous paraît nettement névroglie et non microglie et qui présentent les mêmes caractères essentiels que ceux du bœuf : prolongements, pieds vasculaires, anastomoses, cytoplasme à vacuoles et inclusions argyrophiles. Il faut noter, toutefois, l'existence de légères différences : l'étendue du cytoplasme est ici plus réduite que chez le bœuf, les prolongements et le corps cellulaire lui-même présentent des renflements d'aspect vésiculeux que nous n'avons pas rencontrés chez ce dernier animal ; on constate la tendance à donner davantage de formes bipolaires, parfaites ou non. Enfin, les pituicytes du cheval sont plus petits que ceux du bœuf.

Ces particularités des cellules neurhypophysaires du cheval ne nous ferons pas perdre de vue qu'elles ont en commun avec le bœuf ce caractère essentiel selon nous de former un réseau syncytial. C'est ce que montre bien la fig. 33.

Nous allons voir maintenant si nous pouvons en dire autant pour la neurhypophyse de l'homme.

LES PITUICYTES DE LA NEURHYPOPHYSE DE L'HOMME

Romeis, en 1940, publia le résultat de ses recherches sur la neurhypophyse de l'homme. Nous donnerons un compte rendu détaillé de son travail, le plus important de tous ceux qui ont eu pour objet l'histologie du lobe nerveux. Basé sur un matériel très important, il est un exemple d'observation patiente et de rigueur scientifique.

Au début de son étude, l'auteur nous prévient qu'il désignera du nom de « pituicytes » toutes les cellules précédemment décrites sous le nom de cellules névrogliales, cellules à pigment,

cellules gliales, cellules glandulaires, cellules parenchymateuses, liponeurocytes, macrophages. En d'autres termes, il prétend désigner ainsi toutes les cellules d'origine neurectodermique, élargissant ainsi à l'extrême, nous semble-t-il, l'acception du terme de « pituicyte ».

Les méthodes employées sont d'une telle variété qu'on ne peut guère lui reprocher d'avoir décrit des aspects révélés par un seul procédé. Nous relevons, en effet, l'usage des techniques de Del Rio Hortega et de Penfield, de Bodian, de Krauss (1912), de Bielschowski-Maresch modifiée par l'auteur, de Masson.

Avant d'entreprendre l'étude détaillée des pituicytes, Romeis nous propose une classification. Il prétend, en effet, observer quatre variétés au moins de ces cellules, différant par leur morphologie, mais possédant en commun une activité sécrétoire, objectivée par la présence de granulations et de vacuoles.

C'est ainsi qu'il étudie successivement des « réticulopituicytes », des « micropituicytes », des « fibropituicytes », des « adénopituicytes ». Il consacre enfin, dans son texte, une place à part aux pituicytes pigmentaires.

Les « réticulopituicytes » sont des cellules gliales riches en cytoplasme et anastomosées en réseau. Caractérisés par un polymorphisme étonnant, ils envoient en tous sens des prolongements qui s'unissent à ceux des cellules voisines, réalisant ainsi un syncytium. Leur cytoplasme contient de fines granulations correspondant à des mitochondries et à des grains de sécrétion. On rencontre du pigment. La présence de vacuoles est fréquente. Les noyaux sont ronds ou ovoïdes avec la possibilité d'aspects intermédiaires.

Ces cellules ont un appareil de Golgi que la méthode de Champy-Kolatchew montre sous l'aspect d'une substance osmophile formée de granulations et de bâtonnets incurvés.

Les « micropituicytes » sont, comme leur nom l'indique, des cellules de petite taille. Elles sont isolées. Leurs contours sont irréguliers et déchiquetés. Des prolongements cytoplasmiques s'étendent dans toutes les directions. Ils sont étroits, parfois filiformes, parfois aplatis, parfois compacts, ou encore irrégulièrement échancrés. Ils se terminent librement ou sur le conjonctif péri-vasculaire. Alors que le noyau des « réticulopituicytes » est souvent très foncé sur les coupes colorées par la méthode de

Del Rio Hortega, celui des « micropituicytes » est clair. Le cytoplasme contient des vacuoles et de fines granulations. Les prolongements sont de nature cytoplasmique. Il est rare de rencontrer des aspects évoquant un processus de différenciation fibrillaire.

Romeis note que dans certains cas les prolongements, au lieu de diverger en tous sens à partir du corps cellulaire, semblent se développer surtout dans une direction particulière, conférant ainsi un aspect allongé, bipolaire à la cellule.

En fait, nous avons été surpris de constater, en comparant les « réticulopituicytes » de sa figure 260 avec les « micropituicytes » de sa figure 262, que ces derniers présentent des dimensions au moins égales à celles des premiers, les deux dessins étant, bien entendu, au même grossissement de 920 diamètres. La figure 261 ne peut servir de terme de comparaison, étant à un grossissement bien plus faible (530 diamètres). Bien que les noyaux soient représentés avec des teneurs en chromatine différentes, nous nous demandons si les « micropituicytes » de Romeis ne sont pas, tout simplement, des « réticulopituicytes » dont un ou plusieurs prolongements se sont libérés du syncytium. Par ailleurs, il ne nous semble pas nécessaire de multiplier à l'envi les variétés de pituicytes, comme le fait Romeis. Cette classification à outrance est artificielle et contraire aux faits pour deux raisons : les pituicytes sont caractérisés par un extraordinaire polymorphisme, notion sur laquelle Bucy insistait déjà lorsqu'il écrivait qu'en dehors des formes uni et bipolaires il n'y a pas une cellule qui ressemble à une autre : « ...and almost no two of them are alike... ». En outre, aucune différence de nature ne sépare ces cellules.

En voulant tout classer et subdiviser, on aboutit à faire rentrer de force la multiplicité et la variété des aspects dans des cadres prévus d'avance et ceci risque de fausser grandement l'interprétation des faits. Nous tenions à insister sur ce que nous pensons être un abus purement terminologique du reste et qui n'enlève rien aux mérites d'une description dont nous avons dit plus haut la scrupuleuse exactitude.

Les « fibropituicytes » ou « pituicytes fibreux » (faserpituicyten) sont des éléments isolés. Leurs prolongements montrent des aspects qui suggèrent des phénomènes de différenciation fibrillaire. La cellule peut perdre toute allure cytoplasmique pour

devenir un élément rigoureusement bipolaire, dont les deux prolongements sont d'aspect purement fibreux. Là où il y a du cytoplasme, on rencontre également les granulations et les vacuoles.

Les « fibropituicytes » sont reliés aux cellules décrites plus haut par toute une série d'images intermédiaires.

Les prolongements fibreux des pituicytes se situent, par leur structure, entre les prolongements cytoplasmiques et les gliofibrilles typiques. Ils paraissent homogènes. Un fort grossissement permet parfois de reconnaître dans leur intérieur des éléments à orientation longitudinale. Leur longueur peut dépasser 900 microns. Leur largeur varie d'une fraction de micron à 2-3 microns. Le calibre de ces prolongements, loin de présenter une régularité invariable, se signale par des rétrécissements et des renflements.

Ces renflements sont très polymorphes, il en est en forme de fuseau, d'autres sont arrondis, ou piriformes, ou encore réniformes. On peut en trouver plusieurs le long d'une même fibre, ce qui lui donne un aspect moniliforme. Comme celle-ci, ils sont homogènes mais, parfois, présentent des structures granuleuses. Ils sont à ce point caractéristiques des fibropituicytes qu'ils pourraient servir de critère pour éviter la confusion avec les fibres conjonctives et nerveuses.

Le trajet suivi par ces prolongements est variable. Souvent irrégulier, onduleux, ou en arc de cercle, il est parfois rectiligne et orienté. Dans ce cas, ils peuvent se réunir pour former des faisceaux. Ils se rendent souvent en direction d'un vaisseau. Il leur arrive de s'ordonner parallèlement au grand axe de ce dernier et de l'engainer en quelque sorte. Ils peuvent s'anastomoser entre eux.

Leur terminaison se fait sans aucun ordre bien défini. Parfois libre en plein tissu glial, elle se fait en général sur les vaisseaux, les tractus conjonctifs ou la capsule. On distingue aisément les « pieds vasculaires ». Il y a des renflements terminaux en forme de massue, dont l'aspect est tantôt homogène, tantôt finement vacuolisé; on peut même y trouver du pigment.

Les « adénopituicytes » sont caractérisés par un cytoplasme abondant et l'absence de prolongements. Ils ont un aspect glandulaire. Ils sont isolés ou groupés en amas. Le cytoplasme contient de fines granulations. Ses contours sont flous. Ces

cellules évoluent dans le sens de la vacuolisation jusqu'à présenter un protoplasma spumeux. A ce stade, on a l'impression d'une masse syncytiale. Le liquide des vacuoles est de nature albumineuse. Le noyau dépérit et la cellule se transforme en une vésicule de sécrétion (Sekretblase). Il s'agit en somme d'un processus de sécrétion holocrine.

Pour Romeis, il est possible que les « glandular cells » décrites par Gersh (1939) chez le rat soient des « adénopituicytes ».

Les cellules dites « neuro-épithéliales »

C'est dans la neurhypophyse d'individus âgés qu'on rencontre parfois des amas de cellules à cytoplasme abondant, très différentes par leurs dimensions et leurs granulations des éléments décrits plus haut. Ces amas ne sont séparés du reste du parenchyme par aucune capsule. Les capillaires et les fibres nerveuses les pénètrent et les traversent librement. Leurs dimensions atteignent facilement 37×42 microns, mais il y en a qui ne dépassent pas 12×15 microns. La forme de ces éléments varie : elle est ronde, ovale, polyédrique ou fusiforme. Le noyau est situé à la périphérie et paraît petit en regard du reste de la cellule. La membrane se distingue assez nettement. Le cytoplasme est parsemé de fines granulations qui prennent faiblement les divers colorants — aussi reçoivent-elles la désignation d'amphophile —. Le Masson leur donne une teinte bleu-violet pâle. Quoiqu'il en soit, leurs caractères tinctoriaux les séparent nettement des diverses sortes de granulations de la Pars glandularis. Elles ne prennent pas les colorants des graisses. Elles présentent une argyrophilie d'intensité moyenne. On voit parfois une centrosphère (Zentroplasma) avec un centrosome.

Leur interprétation révèle des divergences de vues. Pour Sternberg (1921) on est en présence d'un choristome. Priesel (1922) admet les relations de ces cellules avec le neuro-épithélium de la tige primitive. Ce seraient des restes du neuro-épithélium primitif qui se développeraient chez l'adulte en gardant le caractère épithélial embryonnaire. Simonds et Brandes (1925) en font des éléments névrogliques pathologiques. Pour Löffler (1930) on est en présence d'adénomes de nature épithéliale. Pour Hamperl (1936), ce sont des « oncocytes », provenant de cellules immigrées. Romeis soutient l'origine névroglique de ces formations. Pour

lui, les cellules « neuro-épithéliales » sont des restes embryonnaires du processus infundibularis.

Romeis signale enfin qu'il a trouvé, dans deux cas, sous la surface dorsale du lobe postérieur, une couche de cellules polygonales riches en cytoplasme, dont l'aspect était intermédiaire entre celui des « adénopituicytes » et celui des cellules « neuro-épithéliales ».

En somme, Romeis réunit dans une même catégorie des cellules aussi dissemblables que, par exemple, les « fibropituicytes » et les « adénopituicytes ». Il justifie ce rapprochement par des arguments tirés de l'origine neuro-ectodermique, probablement commune, de ces éléments. Pour la même raison, il étudie dans le même chapitre les cellules « neuro-épithéliales ».

C'est pour le même motif d'unité qu'il décrit en même temps que les pituicytes et comme une substance élaborée par eux, le pigment qu'on trouve, parfois en très grande abondance, dans la neurhypophyse humaine comme dans celle des animaux.

Il a fait des « pituicytes à pigment » une étude approfondie. Voici ce qu'il en dit :

On trouve des grains de pigment dans une quantité variable de cellules neurhypophysaires. Sa teinte jaunâtre se nuance de vert ou de brun. Les sujets âgés en présentent davantage. Ce pigment se trouve surtout dans des pituicytes fibreux (faserpituicyten), mais ceci n'a rien d'exclusif. On ne doit donc pas parler d'un type spécial de « pituicytes à pigment » mais plutôt d'un phénomène fonctionnel d'un genre particulier. Ces pituicytes sont de formes très variables : on trouve tous les intermédiaires entre des cellules fusiformes et celles qui sont franchement polygonales.

Il est fréquent de leur trouver un corps cellulaire relativement hypertrophié et un noyau à contours altérés, parfois pycnotique. Parfois même il finit par disparaître ; le pigment peut se cantonner au voisinage du noyau ou pénétrer loin dans les prolongements. Lorsque ces derniers sont intéressés par le plan de la coupe, on peut se croire en présence d'amas de pigment extracellulaire. Romeis ne prétend pas nier leur existence, mais veut en restreindre ainsi l'importance.

Il faut signaler ici une divergence de vues entre Romeis et Bucy. Pour ce dernier, le pigment est réparti à la fois dans les cellules migratrices qui se trouvent le long des capillaires et des travées conjonctives, et dans des pituicytes.

Romeis pense que le pigment se trouve presque exclusivement dans des cellules névrogliques et que ce n'est que d'une façon exceptionnelle que des cellules migratrices peuvent s'en charger. Il s'agit alors d'histiocytes.

Si les prolongements des pituicytes peuvent, tout comme le cytoplasme, contenir du pigment, ce dernier se localise ici d'une façon en quelque sorte élective mais non exclusive dans les renflements fusiformes et sphériques. Il est possible que ces derniers se libèrent parfois de toute attache pour réaliser une formation isolée.

On doit distinguer ces « renflements pigmentés » des « renflements granuleux » que l'on trouve dans le lobe postérieur : ceux-ci n'ont pas de coloration propre et sont même plutôt chromophobes ; les divers colorants ne les teignent que légèrement. Le procédé de Kraus, utilisant le bleu de méthylène, le tannin et la fuchsine acide, les différencie bien, puisque les grains de pigment sont alors d'un bleu intense alors que les granulations chromophobes sont rougeâtres. On peut rencontrer des grains de pigment épars au sein des « renflements granuleux ». On peut rencontrer également ces grains chromophobes dans le cytoplasme des pituicytes.

Les grains chromophobes constituent vraisemblablement un des stades précurseurs du pigment.

Ils peuvent donner un aspect particulier à certains renflements en se transformant en petites vésicules arrondies, serrées les unes contre les autres ; on est alors en présence d'un « renflement vésiculaire ».

La nature du pigment a été l'objet d'investigations minutieuses de la part de Romeis.

Il est insoluble dans les acides.

A l'état frais, il est lentement détruit par les bases. La fixation par le formol ralentit leur action sans l'empêcher.

Les solvants organiques : acétone, alcool éthylique, benzène, chloroforme, dioxane, xylol, etc., sont sans influence sur lui.

La teneur en fer a été très discutée. Pour Romeis, la neurhypophyse humaine contient à la fois du pigment ferrugineux et du

pigment sans fer. Tel est le résultat acquis par les réactions au bleu de Berlin et au bleu de Turnbull. La répartition des deux sortes de pigment n'obéit à aucune règle, et l'on peut trouver les deux en quantité variable dans une même cellule.

Les renflements granuleux ne contiennent habituellement pas de fer.

Il est facile d'obtenir la décoloration du pigment par l'alcool chlorhydrique, selon le procédé de P. Mayer. L'eau oxygénée à 3 % donne le même résultat.

L'argentaaffinité du pigment, niée par Bucy, est affirmée par Romeis. Il réduirait le nitrate d'argent ammoniacal en solution sans adjonction d'un autre réducteur.

Cette argentaaffinité ne doit pas être confondue avec l'argyrophilie, également nette, de ce pigment. La méthode de Masson, à l'aide de la solution de Fontana, permet de distinguer ces deux propriétés.

En conclusion, le pigment de la neurhypophyse serait à la fois argentaaffine et argyrophile, à l'exception de quelques granulations qui ne présenteraient pas la première de ces propriétés.

Les « renflements granuleux » ne présentent aucune argentaaffinité.

Les colorants des graisses ne teintent pas le pigment. Il en serait de même pour l'acide osmique.

À l'état frais, on peut colorer les grains de pigment par les bleus de méthylène et de toluidine, la thionine, le rouge neutre, etc.

Le bleu de méthylène polychrome donnerait une belle coloration sur pièces fixées. Bucy recommandait la méthode au vert de méthyle-pyronine. Les solutions aqueuses de thionine, de bleu de toluidine, de bleu de méthylène colorent le pigment en vert ou vert-bleu. L'éosine, l'orange, le bleu d'aniline, l'hémalun, la safranine, sont sans effet.

De ces propriétés, il apparaît que le pigment de la neurhypophyse est différent de tous ceux que l'on connaît par ailleurs. Il présenterait quelque analogie avec les mélanines.

Les quantités de pigment semblent en relation avec l'âge et le sexe.

Il n'y en a guère chez le nouveau-né. On en trouve davantage chez l'enfant, davantage encore et de façon plus constante chez l'adulte. Sa quantité diminuerait chez le vieillard, ce qui serait

un argument pour en faire autre chose qu'une substance de déchet.

Chez la femme, le pigment se trouve en quantité bien moindre. Il y en a moins encore au cours de la grossesse.

L'origine de ce pigment a été très discutée. Pour Romeis, on ne doit retenir aucune des théories qui le font provenir de la dégénérescence de cellules basophiles immigrées, ni celles qui admettent un processus de phagocytose pour expliquer son existence dans les pituicytes. Il se forme en effet dans leur intérieur.

Son rôle fonctionnel est totalement inconnu.

Nous n'avons pas fait de recherches personnelles sur le pigment. En effet, dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de lui attribuer un rôle fonctionnel important.

Par contre, nous avons tenu à vérifier la morphologie des pituicytes chez l'homme et à étudier leur disposition.

Nous avons rencontré de grandes difficultés pour nous procurer le matériel nécessaire. Il est indispensable, pour se servir des méthodes de Del Rio Hortega et de Penfield, de fixer très rapidement après la mort. Les autopsies faites dans les hôpitaux le sont toujours après des délais pratiquement trop longs. Nous aurions dû renoncer à l'étude des pituicytes de l'homme, si M. le Professeur Romieu n'avait mis à notre disposition des lames provenant de deux hypophyses de suppliciés qu'il avait lui-même prélevées et fixées au Zenker, quelques années auparavant. L'inclusion avait été faite à la paraffine. Par ailleurs, M. le Professeur Romieu a bien voulu nous indiquer une méthode encore inédite, utilisant le bleu de Kuhn, et qui lui avait donné des images particulièrement belles pour l'étude du syncytium de la neurhypophyse.

Les coupes ainsi traitées nous ont montré que les pituicytes de l'homme sont généralement des cellules multipolaires qui s'anastomosent par leurs prolongements (Fig. 34). Leurs contours, irrégulièrement étoilés, ménagent des mailles remplies d'une substance claire. Tout comme chez le bœuf, aux prolongements larges correspondent habituellement des lacunes petites, et vice versa. Le noyau est central ou périphérique, de forme plus souvent sphérique que chez le bœuf et, à plus forte raison, que chez le cheval, ce qui est corrélatif du fait que les cellules étirées sont moins fréquentes.

En fait, les bipolaires vrais sont assez rares, mais on rencontre des « pseudo-bipolaires », anastomosés avec les cellules voisines soit par leurs prolongements principaux, soit par des membranes latérales.

La variabilité des dimensions de ces cellules est aussi accentuée que leur polymorphisme.

Tout comme chez le bœuf et chez le cheval, des prolongements s'individualisent pour se terminer soit sur des travées de nature collagène, moins rares qu'on ne l'a cru, soit sur la paroi des vaisseaux, constituant ainsi des « pieds vasculaires ».

Le procédé au bleu de Kuhn ne nous donne que peu de détails sur les inclusions et les vacuoles que révèlent les méthodes argentiques. Il est par contre précieux pour l'étude des gliofibrilles.

Nous avons pu constater ainsi que les prolongements des pituicytes présentent des densifications orientées qui, parfois minimales, montrent tous les aspects intermédiaires qui conduisent à la fibrille définitivement formée. On assiste ainsi à la genèse de fibres névrogliales au sein du cytoplasme de ces éléments (Fig. 34).

Par ailleurs, comme nous l'avons déjà dit plus haut, nous ne pensons pas qu'il faille multiplier les dénominations destinées à désigner des variétés de pituicytes. Ces derniers sont essentiellement des éléments multipolaires qui, selon des circonstances en rapport avec les structures voisines, s'adaptent en prenant, en particulier, une forme allongée.

Nous voulons surtout insister sur le fait que la neurhypophyse de l'homme, comme le laissait déjà prévoir l'étude de celle des animaux, est un syncytium.

Celui-ci est bien plus complet que ne le pensait Romeis, qui attribuait cette particularité surtout aux « réticulopituicytes ». Nous pensons que toutes les cellules se rejoignent par leurs prolongements, lorsque ceux-ci ne se terminent pas sur le conjonctif des travées libres ou péri-vasculaire. Il est évidemment possible qu'un certain nombre de cellules s'isolent, mais ce phénomène se produit, à notre avis, pour des raisons purement mécaniques.

Nous allons voir maintenant si l'étude de l'histogénèse des pituicytes confirme notre façon de voir.

L'HISTOGENESE DES PITUICYTES

Elle a été précisée, tout dernièrement, par W. M. Shanklin. Cet auteur étudia, en 1940, la neurhypophyse chez l'embryon humain, à l'aide de la méthode de Penfield et Cone. Il constata tout d'abord que la différenciation cellulaire se fait plus tôt et plus rapidement dans la région située près du lobe intermédiaire. Les prolongements des pituicytes apparaissent à 4 mois. A cinq mois et demi, on peut noter une disposition en verticille des pituicytes et de leurs prolongements autour des travées conjonctives. Déjà, on voit des prolongements fixés sur les travées conjonctives ou sur les vaisseaux. Les autres prolongements s'anastomosent avec ceux des pituicytes voisins formant ainsi un réseau. Le corps cellulaire et les prolongements renferment des granulations, dont le nombre et les dimensions ne cesseront de croître avec l'âge. A 7 mois, le nombre des prolongements fixés sur les vaisseaux ou les travées conjonctives a augmenté, mais les autres prolongements s'anastomosent encore les uns avec les autres. A la naissance, le réseau anastomotique est encore bien visible, mais un certain nombre de prolongements s'en sont détachés; leurs corps cellulaire n'est plus étoilé mais fusiforme.

Quelques années plus tard, Shanklin devait compléter cette description en étudiant l'histogénèse des pituicytes chez le porc.

Il a pu préciser ainsi que ce sont des spongioblastes, issus d'éléments ressemblant aux cellules germinales du tube neural, qui donnent naissance à des cellules qu'on pourrait peut-être, avec Griffiths, appeler des « pituïblastes ». C'est chez l'embryon de 60 mm qu'on note l'apparition du conjonctif qui pénètre dans le lobe postérieur, par sa partie ventrale. Il y délimite de petits territoires que l'auteur dénomme « lobules secondaires », par opposition au reste du parenchyme qui constitue le « lobe primaire ». Tige et lobule primaire n'ont donc, à ce stade, ni conjonctif, ni vaisseaux. La tige présente une petite lumière tapissée d'une couche épendymaire. Dans celle-ci et dans le lobe primaire, les cellules ont des prolongements dont le nombre est variable. Les plus primitives d'entre elles sont des spongioblastes bipolaires, rattachés à la région centrale et à la région périphérique. D'autres éléments ont perdu leur connection centrale mais ont gardé celle qui les relie à la périphérie. Beaucoup ont émigré loin de la couche épendymaire : ce sont les spongioblastes unipolaires du

tube neural, que l'auteur propose d'appeler « pituïblastes » unipolaires chez l'embryon de porc de 60 mm. Enfin, beaucoup d'autres, situés à l'extérieur de la couche épendymaire, présentent, en plus du prolongement périphérique, plusieurs expansions qui les relient les uns aux autres : ces cellules multipolaires sont des pituïcytes. L'auteur insiste sur ces anastomoses. Le corps cellulaire et les prolongements sont remplis de gliosomes. Comme il n'y a, dans le lobe primaire, ni conjonctif, ni vaisseaux, il n'y a pas de « pieds vasculaires ». Toutefois, à la périphérie du lobe nerveux, des prolongements se fixent sur le conjonctif périphérique. Toujours au stade de 60 mm, on trouve des masses de cytoplasme argentophile contenant jusqu'à 7 ou 8 noyaux, qui s'étendent loin au dehors de la couche épendymaire et qui correspondent à celles que Griffiths étudia, en 1940, chez le poulet sous le nom de « pituïblastes » multinucléés.

Dans les lobules secondaires, les pituïcytes, rares et éparpillés, sont généralement multipolaires, un ou deux prolongements étant fixés sur le conjonctif périphérique, alors que d'autres relient les cellules voisines. On voit encore quelques « pituïblastes » unipolaires qu'un seul prolongement rattache au conjonctif périphérique.

Le nombre des lobules secondaires ne cesse d'augmenter, par pénétration de plus en plus profonde du conjonctif qui isole toujours de nouveaux territoires. La pénétration des vaisseaux est concomitante.

Au stade de 125 mm, beaucoup de cellules, principalement de la couche épendymaire, sont encore des spongioblastes dont une extrémité se rattache à la membrane limitante interne, l'autre s'effilant en un long prolongement protoplasmique souvent dirigé vers la périphérie. D'autres éléments ont un court prolongement fixé à la paroi des vaisseaux qui envahissent la neurhypophyse.

Une seconde variété de cellules a émigré loin de la couche épendymaire mais a conservé une longue connexion protoplasmique avec la limitante interne, le prolongement distal se fixant sur le conjonctif périphérique : c'est une catégorie de « pituïblastes » bipolaires. Les « pituïblastes » unipolaires constituent une troisième variété qui n'a gardé que sa connexion périphérique. Une quatrième variété présente une attache avec la limitante interne, alors que deux prolongements au moins s'étendent du

côté opposé; ils paraissent se terminer librement au sein du parenchyme. Enfin, une cinquième variété est formée de cellules qui se sont éloignées de la couche épendymaire tout en restant rattachées par un ou plusieurs prolongements à des cellules de cette couche.

Les pituïblastes multipolaires sont, bien entendu, fréquents.

Dès ce stade et surtout dans les suivants, la formation des grands vaisseaux va donner à la neurhypophyse l'aspect fondamental qu'on trouve chez l'adulte. Autour de chaque vaisseau se trouve du tissu conjonctif, puis vient un espace périvasculaire tenant à distance les pituïcytes. Leurs prolongements traversent l'espace périvasculaire pour prendre insertion sur la paroi des vaisseaux.

Au stade de 180 mm, de nombreux capillaires partent des vaisseaux périphériques des lobules secondaires vers le centre, les subdivisant en lobules tertiaires.

L'auteur conclut en soulignant qu'il y a, dans la couche épendymaire de la neurhypophyse du porc, des cellules germinales identiques à celles du tube neural. Comme on ne trouve pas de neuroblastes, il faut admettre qu'elles donnent bien des spongioblastes, qui deviendront finalement des pituïcytes.

Nous retiendrons surtout de ces travaux que les cellules dont dérivent les pituïcytes sont anastomosées les unes avec les autres. Le syncytium neurhypophysaire est un fait originel, au sens ontogénétique du terme.

D'un autre côté, il est intéressant de constater le mécanisme qui aboutit à priver ce réseau, dès le cinquième mois chez l'homme, d'un certain nombre de prolongements, désormais fixés sur du tissu conjonctif « libre » ou périvasculaire. Il nous paraît logique de penser que ce sont des nécessités architecturales qui commandent cette disposition. La solidarité avec une charpente vasculo-conjonctive est, en effet, indispensable pour le maintien de la cohésion d'un système lacunaire. Voilà, à notre avis, la clef des « pieds vasculaires » et des prolongements fibreux insérés sur des travées conjonctives.

En somme, l'histogénèse des pituïcytes apporte un argument essentiel à l'appui de notre thèse. Nous n'en avons pas pris connaissance au moment où la structure syncytiale de la neurhy-

pophyse nous apparut comme de plus en plus évidente. Nous n'avons été que plus heureux de trouver, dans les travaux d'un autre auteur, faits dans un sens différent, une confirmation de nos vues.

LES GLIOFIBRILLES DE LA NEURHYPOPHYSE

Holzer (1926) et Scheele (1929) n'en avaient pas trouvé. En 1932, Benda signale leur existence tout en indiquant qu'elles sont plus rares que dans le reste du système nerveux central.

Romeis reprend leur étude en 1940. Il écrit qu'on trouve dans la neurhypophyse des gliofibrilles typiques, en plus des prolongements fibreux des pituicytes. Selon cet auteur, les méthodes de Weigert, Benda, Holzer les montrent bien, de même que les colorations à l'azan. L'hématoxyline au fer les colore en noir.

D'après Romeis, ces éléments présentent une différenciation fibrillaire plus nette que les prolongements fibreux des pituicytes qui gardent toujours une allure plus ou moins cytoplasmique. En outre, contrairement à ces derniers, ils ne contiennent pas de pigment. Leur calibre, toujours petit, est à peu près uniforme. Il existe bien entendu des aspects intermédiaires qu'explique leur origine commune. Leur quantité est bien inférieure à celle que l'on trouve dans le système nerveux central.

Les gliofibrilles se terminent en général sur le conjonctif péri-vasculaire.

En ce qui nous concerne, nous n'avons pas réussi à colorer électivement les gliofibrilles par la méthode de Holzer. Nous l'avons pu cependant par le procédé d'Anglade et Lhermitte. La confrontation des résultats obtenus avec les images données par l'hématoxyline ferrique nous a permis non seulement de confirmer l'existence des gliofibrilles, mais encore d'étudier leur genèse.

En effet, tout se passe comme si les pituicytes passaient par un stade jeune, caractérisé par un cytoplasme abondant rempli de vacuoles de sécrétion et de granulations. A ce moment, leurs prolongements larges et épais, de nature cytoplasmique, s'unissent en règle générale avec ceux des cellules voisines. En somme, leur aspect correspond à celui des « réticulo-pituicytes » de Romeis (que cet auteur considère du reste comme des formes jeunes). Petit à petit, des processus de différenciation fibrillaire ont lieu,

non seulement dans les prolongements, mais dans le corps cellulaire lui-même. Ils sont de plus en plus nets au fur et à mesure que la cellule vieillit. Une fois que les gliofibrilles intracellulaires sont bien constituées, le cytoplasme qui les entoure peut disparaître, les laissant libres dans le milieu intercellulaire. Des gliofibrilles libres sont encore formées lorsqu'un prolongement de nature fibreuse se détache du corps cellulaire et s'isole, gardant toutefois son éventuelle fixation sur le conjonctif libre ou péri-vasculaire.

Quoiqu'il en soit, les pituicytes ont, en plus de leurs fonctions sécrétoires, un rôle dans l'édification des gliofibrilles.

CHAPITRE II

LES ELEMENTS NERVEUX DE LA NEURHYPOPHYSE

A. — LES CELLULES NERVEUSES

Sur leur présence dans le lobe nerveux, l'accord est loin d'être réalisé. Les anciens auteurs, tels Virchow en 1857, Luschka en 1860, croyaient en avoir vu. Il est avéré, aujourd'hui, qu'ils avaient pris pour des cellules ganglionnaires les renflements que les cellules névrogliales présentent sur leurs prolongements. Bien plus tard, en 1909, Neuberts devait commettre la même erreur. Quand à Berkley, qui, en 1894, crut observer des cellules ganglionnaires chez le chien, il ne fit que décrire minutieusement les cellules auxquelles nous donnons aujourd'hui le nom de « pituicytes ».

Les comptes rendus négatifs sont nombreux. La liste de leurs auteurs est longue : Retzius (1894), Ramon Y Cajal (1894), Koelliker (1896), Caselli (1900), Benda (1903) (1), Gentes (1907), Thaon (1907), Savagnone (1909), Kohn (1910), Trautmann (1911), Tello (1912), Stendell (1914), Pines (1926), Greving (1926), Stengel (1926), Ibanez (1934), nient la présence de neurocytes dans le lobe postérieur. En 1936, Rasmussen signale que l'étude de 300 hypophyses humaines ne lui montra qu'une seule cellule ganglionnaire. Romeis n'en a jamais rencontré chez l'homme adulte. Toutefois, il croit avoir vu chez l'embryon humain des cellules qui pourraient bien être des neuroblastes.

Parmi les travaux récents, seuls ceux de Hoenig, en 1926, et de Shanklin, en 1943, se prononcent en faveur de l'existence de cellules nerveuses. Ce dernier auteur a fait chez le chien des

(1) Benda, en 1932, écrit qu'il n'a trouvé de cellules ganglionnaires qu'une seule fois, dans une néoformation de type choristome.

examens systématiques qui lui auraient donné des résultats positifs d'une façon constante.

En ce qui nous concerne, l'étude de plusieurs dizaines d'hypophyses de provenances diverses : homme, bœuf, cheval, porc, chien, chat, ne nous a montré qu'une seule cellule nerveuse. Nous avons vu, sur une préparation d'hypophyse de bœuf destinée à mettre en évidence les fibres nerveuses, près du lobe intermédiaire, un élément de grande taille, entouré d'une capsule, et qui semblait donner naissance à un cylindraxe. Il s'agissait probablement d'une cellule nerveuse du type sympathique.

B. — LES FIBRES NERVEUSES DE LA NEURHYPOPHYSE

1° Historique

Ecker est le premier, à notre connaissance, à décrire, en 1854, des fibres nerveuses venant de la tige dans la neurhypophyse. Six ans plus tard, Luschka prétend qu'elles n'y sont pas bien nombreuses. Krause (1876), Retzius (1894), Berkley (1894) notent également leur présence. Elle devait être confirmée dans une série de recherches auxquelles se consacrèrent Ramon y Cajal (1894), qui admet la nature sensorielle de ces voies, Bochenek (1902), qui fait de même Gemelli (1906), qui signale leur présence chez le cheval, le chien et le chat, Gentes (1907), qui les étudie chez l'homme et le chien. Cajal, puis Gentes, écrivent que ces fibres prennent naissance dans « une masse grise située derrière le chiasma » (Cajal). C'est le « noyau rétro-optique » qui deviendra plus tard le « *nucleus supraopticus* ».

Puis, Thaon (1907), Trautmann (1909), Savagnone (1909), Pende (1911) enrichissent nos connaissances à ce sujet, tandis que Joris (1908), bien qu'il réussisse à imprégner fortement au bleu de méthylène le lobe postérieur, se refuse à y voir une formation nerveuse.

En 1912, Tello est frappé par la richesse du plexus nerveux dans le lobe postérieur et l'aspect régénératif de ses fibres. Il décrit, en outre, des terminaisons en sphérules qu'il nomme, pour souligner son interprétation, « *bolas de degeneración* ».

En 1913, Dandy démontre l'arrivée, à l'hypophyse, de fibres du plexus péricarotidien, donc du ganglion cervical supérieur.

Malgré ces résultats positifs, il se trouve toujours des chercheurs pour nier la présence de fibres nerveuses. Koelliker (1896) rapporte toutes les structures à la névroglie. En 1910, Kohn n'admet pas encore la réalité des formations nerveuses. Néanmoins, en 1914, Stendell reconnaît la présence — en petite quantité — de fibres nerveuses. Watrin et Baudot (1922) sont plus généreux et décrivent de nombreuses fibres dont les unes seraient centrifuges, les autres centripètes. La même année, Bailey, de même que Cowdry, émettent des avis pratiquement négatifs.

Mais, en 1925, Greving décrit le faisceau « tractus supra-optico-hypophysaire » qui, selon lui, aboutirait uniquement au lobe postérieur. La même année, Nicolesco et Raileanu décrivent le contingent « infundibulo-hypophysaire ». Pines, en 1927, montre que le lobe antérieur reçoit des fibres sympathiques venant du plexus péri-carotidien, tandis que les lobes postérieur et intermédiaire reçoivent leurs fibres du noyau supra-optique.

Dès lors, un grand nombre de chercheurs allaient confirmer la présence de fibres nerveuses. Marg. Croll, en 1928, étudie l'innervation de l'hypophyse chez le lapin ; elle montre la disposition périvasculaire des fibres du lobe nerveux, et la présence de fibres amyéliniques inter-épithéliales, avec terminaisons en massue, dans le lobe intermédiaire.

En 1930, E. Weinberg décrit un riche plexus nerveux chez le rat et apporte quelques précisions sur le mode de terminaison des fibres. Il devait compléter son travail en 1933.

En 1931, Trocello insiste sur le fait que l'on peut trouver des fibres myélinisées chez l'homme et divers mammifères.

La présence d'un grand nombre de fibres amyéliniques fait ensuite l'objet de travaux de la part de Orlandi (1927), Scheele (1929), Bucy (1930, 1932), Ibanez (1934), Bodian (1937), Brooks (1938), Hair (1938), Rasmussen (1938), Morato (1939), Romeis (1940).

Dans une série de recherches entreprises à partir de 1931, G. Roussy et Mosinger précisent l'origine des fibres de la neurhypophyse et proposent, pour les désigner dans leur ensemble, le terme de « faisceau hypothalamo-hypophysaire ». Cette dénomination a été, depuis, adoptée par la plupart des neurologues. Ils étudient le mode de terminaison des nerfs dans le lobe postérieur, dans ses îlots glandulaires, de même que dans le lobe intermé-

diaire et le lobe tubérin. Ils admettent le rôle excito-sécrétoire de ces voies. En 1938, ils signalent que le faisceau « hypothalamo-hypophysaire » envoie également des fibres au lobe antérieur. Ils insistent sur le rôle sensoriel de certaines fibres.

Citons enfin Laruelle (1934) dont les travaux ont contribué à nous faire connaître l'origine et la disposition de ces fibres.

2° Les aspects structuraux des fibres nerveuses

Pour les mettre en évidence, nous nous sommes servi d'une méthode mise au point au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Marseille par Merland, en 1935. Cette méthode était primitivement destinée à colorer les astrocytes fibrillaires. Nous avons constaté qu'elle imprégnait dans la neurhypophyse, chaque fois, d'une façon régulière, les fibres nerveuses et leurs formations terminales les plus délicates. Nos microphotographies en font foi.

La vue d'ensemble, à un faible grossissement, d'une préparation montre un nombre immense de fibres nerveuses de type amyélinique. Elles forment, à première vue, un réseau dont les éléments serrés ménagent des lacunes claires qui correspondent en général aux vaisseaux (Fig. 35 et 36).

Les mailles de ce réseau ont souvent une allure allongée (Fig. 35).

Si l'on excepte les nerfs des vaisseaux, ces fibres sont l'épanouissement du faisceau hypothalamo-hypophysaire de G. Roussy et M. Mosinger, amené par la tige. Ce sont les « nerfs infundibulaires » (« Infundibularnerven ») de Romeis (1940). Orientées parallèlement dans cette dernière, elle s'écartent en éventail dans le parenchyme neurhypophysaire où elles constituent des cordons ou des faisceaux lorsqu'elles ne cheminent pas isolément (Fig. 35).

Une partie des fibres garde une orientation plus ou moins longitudinale. Une autre partie montre des trajets complexes, curvilignes ou même récurrents, plus ou moins enchevêtrés, de sorte qu'on croit parfois se trouver en présence de véritables nœuds.

Les fibres dont l'orientation est longitudinale s'ordonnent fréquemment en petits faisceaux. Des noyaux allongés, situés entre eux, appartiennent à des pituicytes et non à des cellules de

Schwann comme le croyaient Collin et, pour une partie au moins, Scheele. Greving en avait fait des cellules de l'endonèvre. Bucy et Romeis avaient reconnu la véritable nature, névroglique, de ces noyaux.

Des faisceaux partent des fibres isolées, à tel point qu'ils ne cessent de diminuer d'importance au fur et à mesure qu'ils s'enfoncent dans le parenchyme neurhypophysaire. Les fibres de ces faisceaux finissent pas s'éparpiller en un épanouissement terminal au sein du parenchyme.

Les vaisseaux constituent des lacunes claires réparties irrégulièrement dans le réseau des fibres. La méthode de Merland donne une teinte ocre ou rousse à leurs parois collagènes. On y distingue des noyaux qui appartiennent soit à l'endothélium vasculaire, soit aux cellules de l'adventice. Les fibres nerveuses contournent ces îlots et, ce faisant, souvent les entourent complètement, décrivant un cercle plus ou moins bien tracé autour d'eux. Cette disposition concentrique des fibres donne des aspects d'enroulement que les fig. 35 et surtout 36 montrent bien. Ainsi se réalisent les formations « insulaires » déjà décrites par Greving, en 1926, et dont l'étude fut reprise en 1940 par Romeis. L'interprétation de Greving en faisait un complexe formé de cellules entourant un capillaire central, complexe auquel il attribuait volontiers un rôle sécrétoire. Romeis a montré qu'on trouvait, en réalité, en allant du centre vers la périphérie : un vaisseau, des épaissements terminaux, des prolongements des pituicytes, des noyaux de pituicytes, mais rien qui puisse suggérer des cellules glandulaires.

Nos recherches nous ont montré qu'il fallait distinguer deux sortes de formations.

Il y a, d'une part, l'enroulement concentrique des fibres autour des vaisseaux, que nous venons de décrire (Fig. 36).

D'autre part, on trouve des îlots d'aspect parenchymateux entourés d'un réseau de fibres fines qui présentent des nodosités sur leur trajet. De ce réseau périphérique partent des fibrilles qui semblent, dans certains cas, pénétrer à l'intérieur de l'amas central. Il ne nous est pas possible de nous prononcer sur la nature de ce dernier. Le réseau périphérique représente vraisemblablement un appareil terminal (Fig. 37).

A un faible grossissement, ces formations ont le même aspect de lacunes claires entourées de fibres et il est possible de

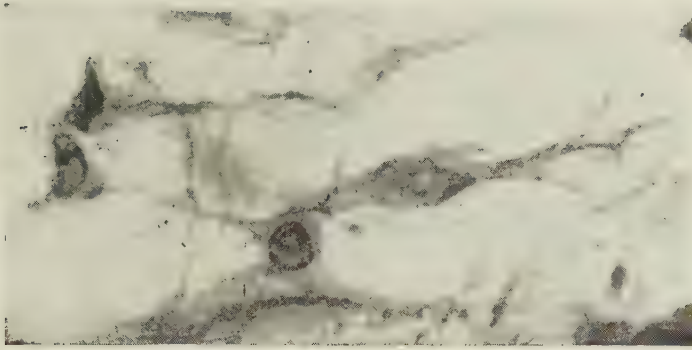


FIGURE 34. — Pituicytes multipolaires de la neurhypophyse de l'homme. Ces éléments s'anastomosent les uns avec les autres pour constituer un syncytium. Dans la partie droite de la figure, on voit, au sein d'un prolongement, des aspects suggérant un processus de différenciation fibrillaire (formation de gliofibrilles). Supplicié. Zenker, Bleu de Kühn (méthode inédite qui nous a été indiquée par M. le Professeur Romieu). Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

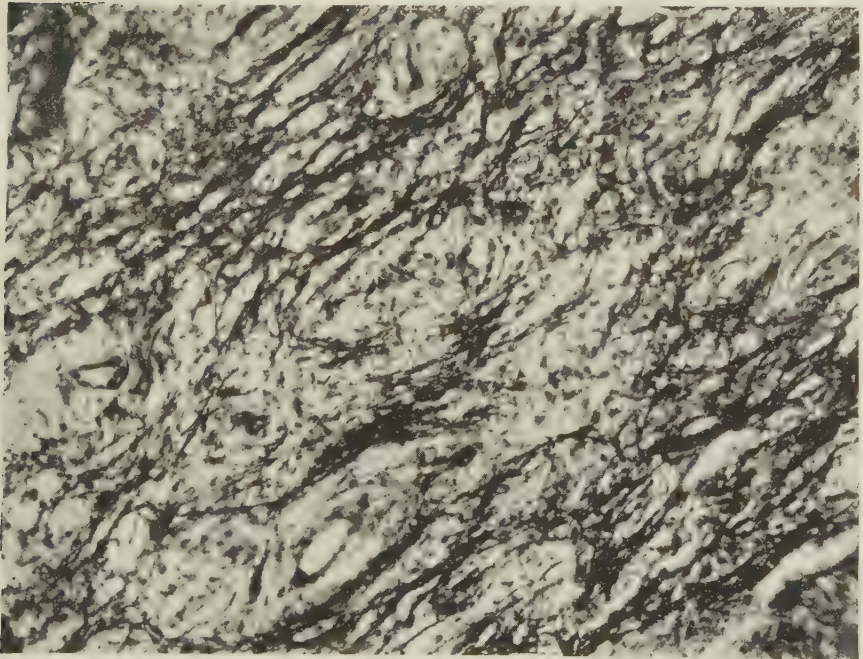


FIGURE 35. — Fibres nerveuses groupées en faisceaux dans la neurhypophyse du bœuf. Méthode de Merland. Panphot Leitz, obj. n° 6 L, ocul. 6 x.

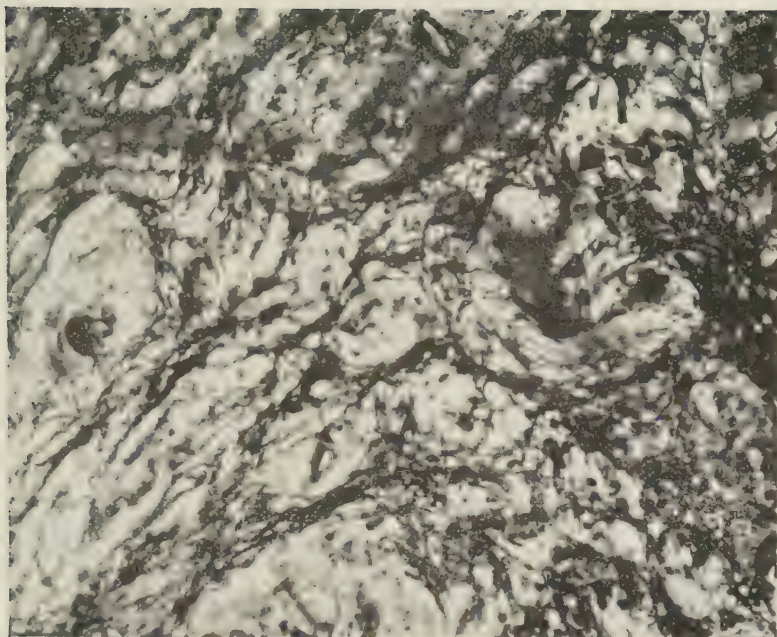


FIGURE 36. — Enroulement des fibres nerveuses amyéliniques autour des vaisseaux. Ainsi se constituent les aspects « insulaires » de Greving. Bœuf. Merland. Panphot Leitz, obj. n° 6L, ocul. 6x.

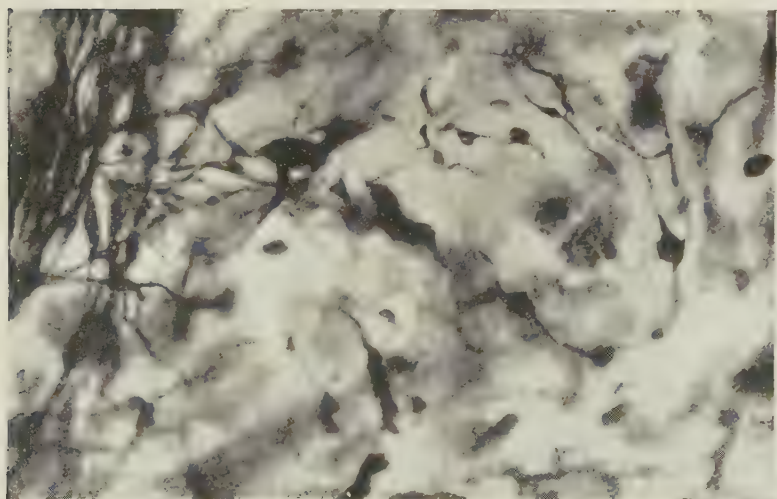


FIGURE 37. — Formations terminales, issues de collatérales provenant du faisceau de fibres nerveuses qu'on voit dans la partie gauche de la figure. Elles entourent un îlot d'aspect parenchymateux dont nous n'avons pu préciser la nature. Bœuf. Merland. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6x.

les confondre. A un fort grossissement, l'absence de vaisseau central dans les formations parenchymateuses empêche toute erreur. Même lorsque ces dernières constituent des amas assez importants pour être pénétrés par des capillaires, le nombre de ces derniers, leur répartition irrégulière et non centrale, la structure de l'appareil périphérique permettent l'identification.

Les fibres nerveuses de la neurhypophyse sont amyéliniques. La plupart des auteurs sont d'accord sur ce point (Benda, Tello, Hoenig, Pines, Greving, Scheele, Bucy). En 1931, Trocello signala la présence possible de fibres à myéline chez l'homme et divers animaux. Romeis, en 1940, n'en rapporte qu'un cas sur plusieurs certaines d'hypophyses examinées.

Ces fibres amyéliniques, étudiées à des grossissements forts, montrent de notables variations dans leur épaisseur. Il y en a de très fines, d'autres sont particulièrement épaisses. Leur calibre, loin d'être constant et régulier, se signale par des épaississements variqueux qui donnent par endroits un aspect en chapelet aux fibres. On le distingue d'une façon particulièrement nette lorsqu'elles ont quitté le faisceau où leur tassement empêche parfois de bien les étudier, pour s'individualiser, avant leur terminaison dans le parenchyme du lobe postérieur.

Les fibres qui se sont isolées des faisceaux peuvent présenter des divisions dichotomiques qui les réduisent, en fin de compte, à l'état de fibrilles. Celles-ci s'étendent dans toutes les directions formant un réseau serré à mailles très fines.

Les fibres nerveuses issues du faisceau hypothalamo-hypophysaire de G. Roussy et M. Mosinger ne sont pas les seules. On trouve encore des nerfs sympathiques, destinés aux vaisseaux. Ils proviennent du plexus péri-carotidien et pénètrent dans la neurhypophyse en même temps que les gros vaisseaux.

Le lobe nerveux bénéficie ainsi d'une double innervation ortho-sympathique et parasymphatique (hypothalamique). C'est ce qui permet à G. Roussy et M. Mosinger de dire que l'hypophyse est innervée d'une façon antagoniste. Les nerfs des vaisseaux forment de fins réseaux le long des parois de ces derniers. Il n'est pas exclu, comme Romeis déjà en émettait l'hypothèse, que des ramuscules issus du faisceau hypothalamo-hypophysaire, se rendent également aux vaisseaux.

Le mode de terminaison des fibres nerveuses a été l'objet de descriptions contradictoires. Tello, en 1912, décrit de petites

formations arrondies de structure réticulée, auxquelles il donne, comme nous l'avons déjà signalé, le nom de « bolas de degeneración ».

Trossarelli (1935) et Bucy (1932) les retrouvent. Ce dernier auteur leur donne le nom de « bulbes terminaux » (endbulbs). Pour les deux premiers, ce sont des aspects de dégénérescence. Bucy, à la suite de Tello, admet qu'en dégénéralant ces formations donnent naissance aux corps de Herring. Disons tout de suite que nous ne pouvons souscrire à cette opinion, qui a, du reste, été combattue par Rasmussen (1938) et par Romeis (1940).

Bucy décrit, en outre, des terminaisons péricellulaires, des terminaisons au niveau du conjonctif de la capsule, enfin la pénétration d'un certain nombre de fibres à l'intérieur du lobe intermédiaire.

Dans son travail de 1934, Ibanez décrit trois types de formations terminales : terminaisons libres au sein du parenchyme neurhypophysaire, après un certain nombre de divisions successives, renflements terminaux à la ligne de séparation des lobes intermédiaire et postérieur, pénétration pour finir dans le lobe intermédiaire, entre ses cellules.

Chez le rat, Brooks et Gersch, en 1938, ont vu des rameaux donner un fin réseau destiné, en les entourant, aux cellules « parenchymateuses » du lobe nerveux. Rasmussen, la même année, paraît tout ignorer de semblables terminaisons péricellulaires.

Romeis admet qu'une grande partie des fibres nerveuses se termine déjà au niveau du fin réseau que nous avons, comme lui, décrit. Il ne lui accorde aucune orientation particulière par rapport aux formations cellulaires. Il n'a vu — écrit-il — aucun appareil péri-cellulaire. Par contre, il a rencontré les petites formations arrondies que nous avons citées plus haut.

En 1946, F. Stutinsky reprend l'étude des terminaisons nerveuses. Il décrit, chez divers mammifères, des corpuscules arrondis ou ovoïdes, possédant une sphérule centrale argentophile qui présente une structure variable mais le plus souvent finement réticulée. A côté de sphères « libres », il en existe d'autres où la partie centrale argentophile se continue incontestablement avec une fibre nerveuse « plus ou moins normale ».

Reprenant les idées de Tello et de Trossarelli, F. Stutinsky admet qu'il s'agit d'images de dégénérescence, mais dues à des

processus normaux et non pathologiques. Il insiste sur leur extrême variabilité d'une hypophyse à l'autre, trouvant là un argument en faveur de sa thèse.

Il signale enfin des structures qui font penser à une ébauche de régénération.

Il propose pour ces phénomènes l'explication suivante : « dans certaines circonstances, l'abondance de cellules immigrées ou de colloïde pourrait réaliser des conditions mécaniques ou physico-chimiques susceptibles d'entretenir une irritation pouvant engendrer la poussée de parapytes, ou même capables d'entraîner une dégénérescence des fibres nerveuses, qui, à son tour, provoque le début d'une régénération ».

Dans leur récent traité, G. Roussy et M. Mosinger indiquent trois types de terminaison : des boutons terminaux de type effecteur, en contact avec les pituicytes, ce qui montre, selon ces auteurs, que la glande est sous l'influence régulatrice de l'hypothalamus, des terminaisons effectrices dans les îlots épithéliaux du lobe nerveux, les boutons terminaux étant « inter-épithéliaux ou intra-épithéliaux », enfin des terminaisons d'allure sensorielle constituées par des élargissements réticulés ou massifs, triangulaires, en semelles, ou formant des plaques irrégulières. Les auteurs avaient déjà décrit ces formations en 1939. Ils signalent enfin que les fibres nerveuses constituent des lacis et des tourbillons autour des vaisseaux, aspects qui font penser à des dispositifs sensoriels.

Nos observations nous ont montré la richesse des aspects terminaux des fibres nerveuses neurhypophysaires.

Celles-ci, tout au long de leur trajet dans la glande émettent des collatérales, qui présentent des divisions successives. Lorsque les ramuscules ont atteint un degré de finesse assez poussé, ils forment un réseau parfois anastomotique, pourvu de varicosités, à mailles serrées.

L'épanouissement terminal que nous avons déjà décrit plus haut aboutit à des fibrilles tout aussi fines, de même souvent anastomosées en réseau. Une succession de petites nodosités leur donne un aspect caractéristique.

Ce réseau se confond avec le précédent pour englober tout le parenchyme neurhypophysaire dans une trame nerveuse très fournie, en contact intime avec tous ses constituants. On ne peut

s'empêcher de penser qu'un tel appareil doit être d'une grande importance physiologique.

Comme nous l'avons déjà signalé, certaines fibrilles terminales, toujours pourvues des nodosités caractéristiques, entourent des amas d'aspect parenchymateux dont l'imprégnation argentique ne révèle pas la nature, pénétrant parfois à leur intérieur (Fig. 37).

Nous avons vu des noyaux, dont la forme allongée et l'éloignement de tout vaisseau nous fait croire qu'il s'agit de pitiocytes, entourés par une sorte de couronne faite d'une fibrille présentant quatre ou cinq petits renflements. Nous ne pensons pas nous avancer trop en interprétant ces images comme des terminaisons intracellulaires. Les fibrilles étaient presque au contact des noyaux, séparés d'eux par un intervalle ne dépassant pas 1 à 2 microns.

Comme Tello, Bucy, Trossarelli, Roussy et Mosinger, Romeis, Stutinsky, nous avons rencontré des formations sphériques, ovoïdes ou irrégulièrement piriformes. Qu'on leur donne le nom de bulbes terminaux, de formations en massue, de terminaisons en bouton, etc., leur variabilité de forme et de dimensions les caractérise surtout. Certaines n'ont que 2 à 3 microns de diamètre, d'autres plus de 15. Si certaines méritent le nom de sphérules terminales, à cause de la régularité de leur contour, d'autres sont des élargissements irréguliers, allongés ou trapus. La fibre nerveuse qui s'y termine le fait soit brusquement, soit après s'être légèrement élargie avant son aboutissement (Fig. 38 et 39).

Ces formations ont parfois, avec la technique que nous avons employée, un aspect réticulé qui paraît superficiel et fait penser à un fin réseau de fibrilles dues à l'épanouissement terminal de la fibre nerveuse. Peut-être un tel aspect n'est-il qu'un artefact. Dans d'autres cas, elles sont homogènes, ou encore présentent de petites irrégularités de structure sans qu'on puisse parler vraiment d'aspect granuleux. Il semble bien qu'on puisse rencontrer les images décrites par Stutinsky. Il nous est difficile d'admettre que ce soient des structures dégénérées.

Signalons enfin que l'on voit des épaississements qui sont, comme Roussy et Mosinger l'ont très bien vu, des points nodaux où se rencontrent plusieurs fibres nerveuses distinctes.

Nous tenons surtout à insister sur la richesse en fibres et fibrilles nerveuses du lobe postérieur. Il n'y a pas un élément constitutif de ce lobe qui ne soit en contact plus ou moins intime avec des formations nerveuses. Ne serait-ce pas là l'indice qu'il existe un appareil de régulation dont la complexité suggère l'importance, argument de poids en faveur du rôle endocrinien de premier ordre de la neurhypophyse ?

CHAPITRE III

LES SUBSTANCES INTERCELLULAIRES DE LA NEURHYPOPHYSE

La présence de colloïde dans la neurhypophyse a frappé un grand nombre d'auteurs. Thom (1901), Erdheim (1903), Thaon (1907), Livon (1908), et bien d'autres la mentionnent. Herring (1908) en fait une étude sérieuse dans diverses espèces, ce qui lui valut de voir son nom attaché à ces figures. Les « corps de Herring » sont de deux types : les « granular bodies » et les « colloid or hyaline bodies ». Pour lui, les premiers proviendraient de la destruction dans le lobe postérieur des cellules immigrées du lobe intermédiaire. Les seconds seraient les témoins de la pénétration dans la neurhypophyse des sécrétions du lobe intermédiaire. Par les fentes de la névroglie, ils parviendraient au troisième ventricule. En 1910 et 1933, Cushing s'efforce de démontrer que ces corps proviennent des cellules basophiles qui, partant du lobe moyen, pénètrent dans le lobe postérieur. C'est par un phénomène de fonte holocrine que se formeraient les « corps de Herring », d'abord granuleux, puis hyalins.

En 1912, Soyer retrouve ces images pour lesquelles il propose le terme de « corps énigmatiques ».

Celestino Da Costa remarqua, en 1923, que « les portions périvasculaires sont formées par de très nombreuses fibres et fibrilles, très serrées, contenant dans leurs mailles une substance qui se colore exactement de la même façon que les corps hyalins ou colloïdes existant dans le voisinage ». Il écrit encore : « Je crois qu'on peut interpréter ces structures si curieuses en supposant que la substance qui infiltre les tissus a été apportée par les vaisseaux, lesquels viennent de la partie intermédiaire, et qu'elle a passé à travers les minces parois capillaires. Ce serait donc

probablement un produit d'élaboration de la partie intermédiaire, venant par les vaisseaux sanguins ».

Mais ce sont les travaux de Collin, commencés en 1924, qui nous ont apporté l'essentiel de nos connaissances sur la colloïde de la neurhypophyse. Elle a, pour cet auteur, une importance capitale puisqu'il y voit le substratum objectif de ce qu'on appelle les hormones ou principes posthypophysaires. Ce sont les aspects morphologiques de cette colloïde, les rapports qu'elle contracte avec les vaisseaux, les espaces conjonctifs ou névrogliaux, vraies voies de cheminement, les éléments nerveux, qui lui suggèrent les bases de la théorie de la neurocrinie, de l'hydrencéphalocrinie, de l'hémocrinie et de l'hémoneurocrinie, processus qui auraient tous pour effet de faire parvenir la colloïde hypophysaire, considérée comme un produit de sécrétion actif, aux noyaux de l'hypothalamus, et au troisième ventricule. Nous donnerons plus loin une analyse plus complète des vues de Collin. Disons simplement ici que c'est à lui et à ses collaborateurs que nous devons de bien connaître l'origine, le comportement morphologique et la destinée — pour ce qui est de l'apparence histologique tout au moins — d'une partie des corps de Herring.

Pour Herring, Cushing, Collin et la plupart des autres chercheurs, la colloïde représente l'hormone post-hypophysaire, ou tout au moins, une pré-hormone qui, passant dans le lobe postérieur, « s'y transforme — sans doute sous l'influence des cellules névrogliales — en un produit physiologiquement actif » (Collin).

Ces vues devaient être sérieusement ébranlées, en 1935, par les recherches de deux auteurs américains, Gersh et Tarr. Ceux-ci avaient été frappés par un certain nombre de faits contradictoires : 1° les corps de Herring ne se voient pas à l'état frais ; 2° certains animaux comme la poule et la baleine n'ont pas de lobe intermédiaire et, partant, pas d'invasion cellulaire de la neurhypophyse, ce qui n'a pas empêché Geiling d'observer des masses de colloïde dans le lobe nerveux de ces animaux. Cette dernière devait donc, selon toute vraisemblance, se former sur place. Enfin, l'aspect et le comportement des corps granuleux et hyalins sont caractérisés par leur variabilité et leur irrégularité, même à l'intérieur de la neurhypophyse d'une même espèce.

Pour trancher le débat, les auteurs américains décidèrent d'étudier parallèlement les solvants des principes actifs et ceux des « corps de Herring ». Ils partaient de l'idée suivante, apparemment

fort logique : si ces derniers représentent l'hormone, ils seront dissous par les mêmes solvants et leurs solutions auront les mêmes propriétés que les extraits habituels du lobe postérieur.

Ils constatèrent tout d'abord que si, au lieu de fixer les préparations selon les procédés usuels, on congèle les hypophyses à l'air liquide pour les infiltrer à la paraffine après dessiccation dans le vide, il n'y a pas de « corps de Herring ». Ce fait leur suggéra que ces derniers pourraient bien être produits et apparaître au moment de la fixation.

Or, dans le matériel desséché, comme il a été dit plus haut, le tissu névroglie était infiltré d'une substance qui se colorait d'une façon homogène et était uniformément répartie. Les auteurs en conclurent que l'action des fixateurs la faisait disparaître pour donner lieu précisément à la formation des masses de colloïde.

Pour mieux le démontrer, ils cherchèrent qu'elles étaient les solutions susceptibles, par leur composition, de dissoudre électivement cette substance homogène. Les ayant trouvées, ils constatèrent qu'elles ne jouissaient d'aucune propriété hormonale. Par ailleurs, les substances utilisées pour obtenir un extrait actif en étaient, chimiquement, bien différentes. Ce ne sont pas les mêmes qui permettent d'obtenir une bonne solution des hormones et de ce matériel particulier, homogène et diffus.

Ce dernier est une protéine, dont les propriétés de solubilité se rapprochent de celles des albumines, mais non de celles des principes actifs, puisqu'il est possible d'extraire les hormones en laissant la substance homogène, et vice versa.

Voici, selon Gersh et Tarr, quelques autres moyens pour distinguer cette protéine du principe actif : l'acide acétique à 0,25 % permet d'extraire les deux substances, mais après ébullition on n'obtient plus que l'hormone ; l'alcool dénaturé la protéine mais respecte l'hormone ; cette dernière est détruite par un alcali dilué, alors que c'est un procédé pour extraire la protéine.

Dernier argument : les corps hyalins sont très nombreux chez le chien alors qu'ils sont rares chez le bœuf. Or, le lobe postérieur du chien n'est pas plus actif, au point de vue hormonal, que celui du bœuf. (1)

(1) D'après nos observations, les « corps de Herring » sont aussi fréquents que chez le chien, mais sont plus difficiles à mettre en évidence parce que d'un aspect granuleux et moins vivement colorables.

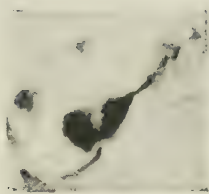


FIGURE 38. — Terminaison nerveuse dans la neurhypophyse du bœuf.
Merland. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

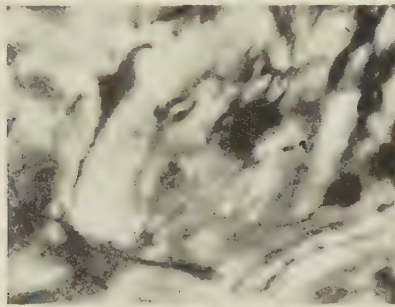


FIGURE 39. — Terminaisons nerveuses dans la neurhypophyse du bœuf.
Mêmes techniques et grossissement que pour la figure précédente.

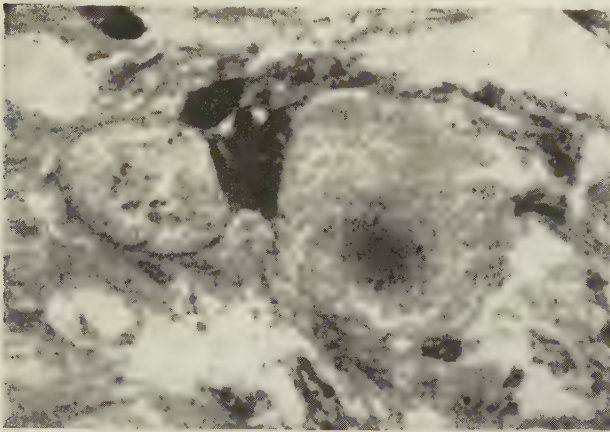


FIGURE 40. — « Corps y » typique (de la nomenclature de Romeis). Granulations centrales colorées en rouge. Les autres grains ont une coloration bleu-violet pâle. Sur la gauche de cet élément, se trouve une formation à grains colorés en violet pâle. Sous la membrane très distincte qui l'entoure, on aperçoit les restes d'un noyau. Bœuf. Masson. Panphot Leitz, obj. à immers. 1/12 a, ocul. 6 x.

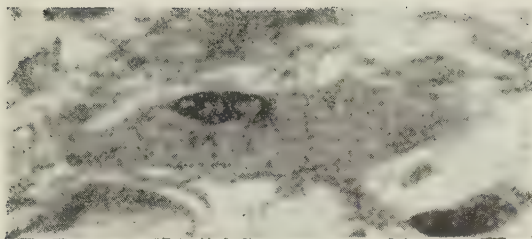


FIGURE 41. — « Corps de Herring » où l'on note la présence d'un noyau.
Mêmes techniques et grossissement que pour la figure 40.

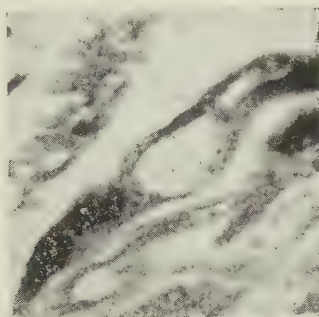


FIGURE 42. — « Corps z » intracellulaire. Mêmes techniques et grossissement que pour la figure 40.

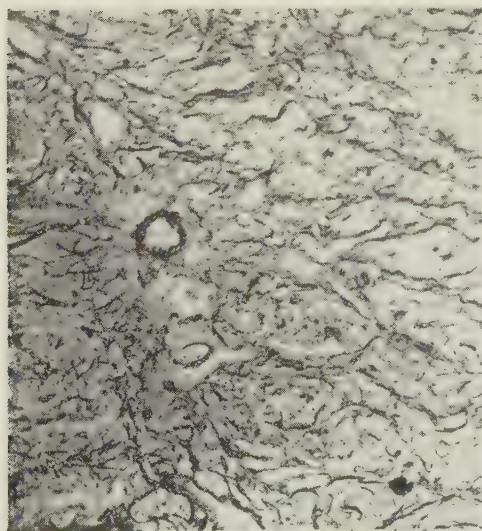


FIGURE 43. — Fibres de réticuline dans la neurhypophyse du bœuf.
Méthode de Laidlaw. Panphot Leitz, obj. n° 4, ocul. 6 x.

En définitive, pour Gersh et Tarr, la colloïde est un artefact produit par les fixateurs. Pendant la vie, la neurhypophyse est imbibée d'une substance protéique, diffuse et homogène, qui se rétracte et coagule au contact des corps chimiques que nous utilisons pour la fixation. Elle n'a rien à voir avec l'hormone de ce lobe.

Lorsqu'on lit le travail des auteurs américains, on est saisi par l'apparence de rigueur scientifique des procédés mis en œuvre, et l'on est fortement tenté de souscrire à leurs conclusions. Mais il faut bien dire que quiconque a vu des corps de Herring ou ces aspects si suggestifs d'un cheminement qui ont amené Collin à la théorie de la neurocrinie, a de la peine à croire qu'il s'agisse d'un artifice de préparation. Nous pensons que les résultats de Gersh et Tarr doivent être confirmés par d'autres travaux avant d'être admis sans réserve.

En 1940, Romeis reprend chez l'homme l'étude des éléments interfibrillaires. Il admet que la neurhypophyse est infiltrée d'une substance albumineuse qui remplit les mailles de son réseau et que la méthode de Masson colore en bleu pâle un peu ardoisé. Certaines gouttelettes finement granuleuses, s'entourent d'une membrane et peuvent atteindre des dimensions de 20 à 30 microns. Ce sont les « corps x ».

Les « corps y » sont caractérisés, au Masson, par la présence d'une zone centrale de condensation, formée de grains colorés en rouge-violet. La zone périphérique contient des granulations bleues. Les « corps y » sont limités par une membrane nette de teinte violette.

L'hémalum-éosine colore uniformément, d'une teinte rougeâtre, les « corps x », les « corps y » et les renflements granuleux des prolongements des pituicytes. Ceci explique, selon l'auteur, que Herring confondit tous ces aspects sous le nom de « corps granuleux ». Cushing comme Herring ont pris la zone de condensation pour un noyau dégénéré, pensant que ces formations tiraient leur origine des cellules basophiles immigrées. Romeis s'élève contre cette interprétation en alléguant qu'on trouve ces formations là où l'infiltration basophile est minime ou même absente, que ni lui, ni personne n'a jamais pu suivre les éventuels aspects de transition menant des basophiles aux « corps x » ou aux « corps y », enfin que les réactions nucléaires, appliquées aux « corps y », donnent toujours des résultats négatifs.

Toutes ces considérations amènent Romeis à admettre que ces formations représentent une sécrétion spécifique du parenchyme neurhypophysaire.

Enfin, les « corps z » sont des vésicules claires, isolées ou groupées en amas, entourées d'une membrane rouge-violet au Masson, présentant souvent dans leur sein des filaments et des granulations colorés en rouge. Ils prendraient naissance, selon l'auteur, dans le cytoplasme des pituicytes, puis seraient déversés dans le milieu intercellulaire, soit par excrétion, soit par destruction de la cellule élaboratrice. Quoi qu'il en soit, on serait en présence d'une activité sécrétrice.

Pour Romeis, les « corps x » et les « corps y » correspondent, en partie, aux « corps granuleux » de Herring. Ce dernier aurait également décrit sous ce nom les renflements granuleux des pituicytes dont il ignorait l'existence distincte. Quant aux « corps hyalins » ce seraient en réalité et pour la plus grande part, des renflements homogènes des pituicytes, isolés par la coupe. L'auteur adopte, vis-à-vis des allégations de Gersh et Tarr, une attitude éclectique, en admettant qu'il est possible que les fixateurs soient responsables de certaines coagulations, mais qu'une grande partie des aspects décrits correspondent à des structures réelles.

Nous avons étudié, par la méthode de Masson, de nombreuses coupes d'hypophyses humaines et surtout animales. Nous sommes en mesure de confirmer, pour l'homme, le bœuf et le cheval, la description de Romeis. La figure 40 représente un « corps y » typique. A sa gauche, se trouve une formation granuleuse entourée d'une membrane nette. On distingue très bien, sous cette limitante et dans la partie droite de l'élément, un noyau ou, plus exactement, les restes d'un noyau. Il y a là une image hautement suggestive du processus de formation de ces corps, d'autant plus qu'on est en droit de se demander s'il n'y a pas, dans l'amas central, le noyau qui, primitivement, pouvait faire partie de ce « corps y » si typique. La figure 41 provient, comme la précédente, de la zone glio-conjonctive (2) du bœuf. Nous sommes en présence d'un corps granuleux de forme allongée. Les grains avaient une coloration bleu pâle. Il faut noter que la membrane, d'un violet pâle, se trouve rompue aux deux extrémités. Mais

(2) Voir page 61.

surtout, la présence d'un noyau est indiscutable. De tels aspects sont très fréquents chez le bœuf, surtout dans la zone glio-conjonctive (2) dont la texture assez lâche facilite l'analyse morphologique.

Nous avons pu, également, vérifier l'élaboration intra-cytoplasmique des « corps z ». A voir la figure 42, ne dirait-on pas que l'on assiste à l'expulsion d'une telle formation hors du corps cellulaire d'un pituicyte ?

En somme, la participation des cellules névrogliques à la formation des corps de Herring nous paraît non seulement nettement établie, mais particulièrement importante. Nous rejoignons ainsi l'idée déjà exprimée par Morato, en 1939, selon qui une grande partie de la colloïde provient de la transformation des pituicytes eux-mêmes : « Temos a impressão de que a célula nevróglia se carega de substância colóide, perde os seus prolongamentos, se dilata, se torna globosa ao mesmo tempo que o núcleo é atingido por processos degenerativos, perda da colorabilidade e retracção (cariólise) e acaba por desaparecer. A célula nevróglia transformou-se então numa massa colóide, inerte ».

Par ailleurs, nous tenons à insister sur le fait que nous avons pu suivre, dans bien des cas, et en particulier chez le chien, la fonte holocrine des cellules basophiles immigrées. Nous avons vu tous les aspects intermédiaires qui, par la destruction de ces cellules, mènent aux flaques de colloïde. De véritables traînées, rectilignes, permettent ainsi de suivre, dans l'espace, le processus qui se déroule dans le temps.

Dans tous les cas que nous venons de décrire, il est absolument certain qu'il ne s'agit pas d'artefacts. Nos constatations limitent ainsi la portée des travaux de Gersh et Tarr.

Enfin, il est vraisemblable que de la colloïde formée dans le lobe intermédiaire puisse passer dans le lobe nerveux.

CHAPITRE IV

LE TISSU CONJONCTIF DE LA NEURHYPOPHYSE

L'importance attribuée au tissu conjonctif par les divers chercheurs a connu des hauts et des bas. Certains, comme Stengell (1914) en font le constituant essentiel de ce lobe. D'autres le négligent complètement. En 1935, Trossarelli s'efforce d'évaluer plus exactement sa morphologie et sa répartition, en utilisant la méthode VII^e de Donaggio. Toutefoix, à en juger par ses figures, le procédé employé nous paraît manquer de spécificité et colorer d'autres formations également. Nous ferons le même reproche à Romeis qui, en 1940, reprend cette étude à l'aide de la méthode de Bielschowsky modifiée par Perdreau. Toutes ces techniques destinées à mettre en évidence les fibres argyrophiles n'ont, à notre avis, qu'une spécificité toute relative — dans l'ignorance où nous sommes des processus physico-chimiques qui les conditionnent — et colorent bien d'autres éléments à côté de ceux que l'on se propose de démontrer.

Aussi avons-nous estimé que cette étude était à reprendre. Nous l'avons fait en nous servant de la méthode du micro-bleu de Curtiss, de celle de Mallory et surtout des trichromiques de Masson. Les résultats obtenus ont déjà été exposés dans un précédent travail.

C'est ainsi que notre Maître, le Professeur Romieu et nous-même avons montré que c'est l'emploi de méthodes peu spécifiques qui a pu amener Romeis à écrire qu'à l'intérieur du lobe postérieur le collagène est assez rare et qu'on en trouve que de loin en loin dans les réseaux de fibres grillagées des gros vaisseaux : « Kollagenes Bindegewebe findet sich im Innern der Neurohypophyse nur sehr spärlich vor : Nur ab und zu sind den Gitterfasergeflechten grösserer Gefäße auch einzelne kollagene Fasern beigemengt ».

En fait, le collagène joue un rôle bien plus important que ne l'indique Romeis. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne la neurhypophyse du bœuf.

Des coupes sagittales de cette dernière, colorées au Masson, nous ont montré que la répartition du collagène permet de reconnaître diverses couches. On trouve tout d'abord la capsule, prolongement de la dure-mère, qui est relativement épaisse (1 à 2 mm). Formée d'un tissu fibreux très dense, riche en faisceaux collagènes, elle apparaît d'un bleu foncé. Dans son épaisseur, on voit des artères et des veines volumineuses, mais les capillaires y sont rares. On y trouve des fibrocytes pourvus de noyaux en bâtonnets très allongés et d'un corps cellulaire très grêle, filiforme en quelque sorte. Leur cytoplasme se colore faiblement même par les imprégnations métalliques assez poussées. Nous n'y avons pas trouvé de fibres ou de cellules névrogliales.

Sous la capsule se trouve une zone à laquelle le Professeur Romieu et nous avons donné le nom de **zone glio-conjonctive**. Épaisse de 3 mm environ chez le bœuf, elle est facilement reconnaissable, même à l'œil nu, par sa teinte bleu pâle qui contraste avec la teinte bleu foncé de la capsule.

Dans cette zone, les faisceaux collagènes sont cependant encore très abondants, mais moins compacts, moins serrés que dans la capsule et, surtout, ils apparaissent séparés entre eux par des traînées longitudinales colorées en rouge, correspondant à la paroi des vaisseaux coupés longitudinalement ou à des îlots cellulaires formés par des éléments conjonctifs très variés : fibrocytes, histiocytes, plasmocytes et un nombre fort élevé de mastocytes. On trouve également des groupes, du reste assez rares, de grandes cellules épithélioïdes à noyau excentrique et à protoplasma spongieux qui paraissent correspondre aux « glandular cells » de Gersh et aux « adénopituicytes » de Romeis.

Dans les espaces clairs intervasculaires où le collagène ne domine pas, on trouve en nombre fort élevé des pituicytes avec des fibres névrogliales assez fines disposées en paquets diversement intriqués. Dans cette zone, on trouve encore, dans les espaces conjonctifs ou névrogliaux, d'assez nombreuses inclusions, surtout des corps granuleux colorés en gris rosé par le trichromique de Masson et des boules colloïdes colorées en bleu pâle et ayant souvent une partie centrale plus foncée.

En somme, la **zone glio-conjonctive**, extrêmement riche en vaisseaux sanguins de tous calibres, se montre formée d'une intrication de tissu conjonctif et de tissu névroglie intimement mêlés.

La **zone gliale** proprement dite a 2 ou 3 mm d'épaisseur. Elle se colore chez le bœuf en violet rose par le trichromique de Masson, ce qui permet de la reconnaître facilement.

Elle est constituée essentiellement par du tissu névroglie et se montre beaucoup plus pauvre en collagène. Le tissu conjonctif ne s'y retrouve plus guère que dans la gaine relativement épaisse des artérioles et des veinules et dans celle plus mince des capillaires qui sont extrêmement nombreux dans cette zone, infiniment plus qu'on ne l'admet classiquement. L'abondance des capillaires dans la post-hypophyse est en effet presque aussi considérable que dans le lobe antérieur. D'autre part, la richesse en collagène des gaines périvasculaires de la neurhypophyse est bien plus grande qu'on ne le dit couramment. Ces gaines, sur lesquelles l'attention a été attirée par Celestino Da Costa, ont été bien étudiées par R. Collin et P. Kissel. Ces derniers ont montré que ces manchons périvasculaires étaient formés de fibres collagènes et précollagènes, les unes parallèles à l'axe du vaisseau, les autres perpendiculaires. Ils en ont donné une excellente étude. Après eux, on ne s'est plus intéressé qu'aux fibres argyrophiles auxquelles on a fait jouer un rôle trop important.

Nous avons pu constater que dans la **zone gliale** proprement dite, le collagène, toujours assez abondant dans les gaines périvasculaires, n'est pas limité à elles. On en rencontre encore sous forme de fibres collagènes isolées sans rapport avec les vaisseaux. Elles sont facilement mises en évidence par toutes les méthodes spécifiques du collagène.

Dans la neurhypophyse du bœuf, on trouve encore du tissu conjonctif en abondance au voisinage de la pars intermedia qui est, presque sur tous les points, séparée de la zone gliale par du tissu conjonctif lâche, riche en collagène.

Tous les espaces intervasculaires de la zone gliale sont occupés par des pituicytes qui s'y trouvent en nombre immense et par des fibres nerveuses sans myéline. On y rencontre aussi les mêmes éléments libres que dans la zone glio-conjonctive : histiocytes, plasmocytes, mastocytes en nombre élevé.

En fait, le collagène joue un rôle bien plus important que ne l'indique Romeis. Ceci est particulièrement vrai en ce qui concerne la neurhypophyse du bœuf.

Des coupes sagittales de cette dernière, colorées au Masson, nous ont montré que la répartition du collagène permet de reconnaître diverses couches. On trouve tout d'abord la capsule, prolongement de la dure-mère, qui est relativement épaisse (1 à 2 mm). Formée d'un tissu fibreux très dense, riche en faisceaux collagènes, elle apparaît d'un bleu foncé. Dans son épaisseur, on voit des artères et des veines volumineuses, mais les capillaires y sont rares. On y trouve des fibrocytes pourvus de noyaux en bâtonnets très allongés et d'un corps cellulaire très grêle, filiforme en quelque sorte. Leur cytoplasme se colore faiblement même par les imprégnations métalliques assez poussées. Nous n'y avons pas trouvé de fibres ou de cellules névrogliales.

Sous la capsule se trouve une zone à laquelle le Professeur Romieu et nous avons donné le nom de **zone glio-conjonctive**. Epaisse de 3 mm environ chez le bœuf, elle est facilement reconnaissable, même à l'œil nu, par sa teinte bleu pâle qui contraste avec la teinte bleu foncé de la capsule.

Dans cette zone, les faisceaux collagènes sont cependant encore très abondants, mais moins compacts, moins serrés que dans la capsule et, surtout, ils apparaissent séparés entre eux par des traînées longitudinales colorées en rouge, correspondant à la paroi des vaisseaux coupés longitudinalement ou à des îlots cellulaires formés par des éléments conjonctifs très variés : fibrocytes, histiocytes, plasmocytes et un nombre fort élevé de mastocytes. On trouve également des groupes, du reste assez rares, de grandes cellules épithélioïdes à noyau excentrique et à protoplasma spongieux qui paraissent correspondre aux « glandular cells » de Gersh et aux « adénopituicytes » de Romeis.

Dans les espaces clairs intervasculaires où le collagène ne domine pas, on trouve en nombre fort élevé des pituicytes avec des fibres névrogliales assez fines disposées en paquets diversement intriqués. Dans cette zone, on trouve encore, dans les espaces conjonctifs ou névrogliaux, d'assez nombreuses inclusions, surtout des corps granuleux colorés en gris rosé par le trichromique de Masson et des boules colloïdes colorées en bleu pâle et ayant souvent une partie centrale plus foncée.

En somme, la **zone glio-conjonctive**, extrêmement riche en vaisseaux sanguins de tous calibres, se montre formée d'une intrication de tissu conjonctif et de tissu névroglie intimement mêlés.

La **zone gliale** proprement dite a 2 ou 3 mm d'épaisseur. Elle se colore chez le bœuf en violet rose par le trichromique de Masson, ce qui permet de la reconnaître facilement.

Elle est constituée essentiellement par du tissu névroglie et se montre beaucoup plus pauvre en collagène. Le tissu conjonctif ne s'y retrouve plus guère que dans la gaine relativement épaisse des artérioles et des veinules et dans celle plus mince des capillaires qui sont extrêmement nombreux dans cette zone, infiniment plus qu'on ne l'admet classiquement. L'abondance des capillaires dans la post-hypophyse est en effet presque aussi considérable que dans le lobe antérieur. D'autre part, la richesse en collagène des gaines périvasculaires de la neurhypophyse est bien plus grande qu'on ne le dit couramment. Ces gaines, sur lesquelles l'attention a été attirée par Celestino Da Costa, ont été bien étudiées par R. Collin et P. Kissel. Ces derniers ont montré que ces manchons périvasculaires étaient formés de fibres collagènes et précollagènes, les unes parallèles à l'axe du vaisseau, les autres perpendiculaires. Ils en ont donné une excellente étude. Après eux, on ne s'est plus intéressé qu'aux fibres argyrophiles auxquelles on a fait jouer un rôle trop important.

Nous avons pu constater que dans la **zone gliale** proprement dite, le collagène, toujours assez abondant dans les gaines périvasculaires, n'est pas limité à elles. On en rencontre encore sous forme de fibres collagènes isolées sans rapport avec les vaisseaux. Elles sont facilement mises en évidence par toutes les méthodes spécifiques du collagène.

Dans la neurhypophyse du bœuf, on trouve encore du tissu conjonctif en abondance au voisinage de la pars intermedia qui est, presque sur tous les points, séparée de la zone gliale par du tissu conjonctif lâche, riche en collagène.

Tous les espaces intervasculaires de la zone gliale sont occupés par des pituicytes qui s'y trouvent en nombre immense et par des fibres nerveuses sans myéline. On y rencontre aussi les mêmes éléments libres que dans la zone glio-conjonctive : histiocytes, plasmocytes, mastocytes en nombre élevé.

Dans la neurhypophyse de l'homme, il n'est pas douteux que le tissu conjonctif est moins abondant que dans celle du bœuf, mais il l'est cependant beaucoup plus qu'on ne l'admet classiquement. Il forme en particulier une sorte de noyau central tout autour de la zone intermédiaire où il s'étale en une couche assez épaisse spécialement autour des kystes. De là, il gagne le lobe antérieur où il constitue les faisceaux conjonctifs qu'empruntent les gros vaisseaux et se poursuit comme une mince enveloppe munie de fibres argyrophiles qui entourent les capillaires dits sinusoïdes du lobe antérieur. Fait partie encore de ce noyau central la membrane conjonctive fenêtrée qui sépare la zone intermédiaire de la pars nervosa. De cette membrane partent des gâines capillaires disposées en éventail. Elles sont pourvues de collagène. Nous avons vu que ces gâines servent de travées directrices aux cellules basophiles du lobe intermédiaire pour orienter leur migration dans la neurhypophyse (Fig. 47).

Mais ce n'est pas seulement autour de ces capillaires en éventail, c'est autour de tous les vaisseaux sanguins même les plus fins qu'on trouve des gâines conjonctives périvasculaires semblables à celles du bœuf dans la neurhypophyse de l'homme. On n'y voit pas cependant de zone glio-conjonctive ou bien celle-ci est toujours plus mince et n'est bien marquée que sur la tige hypophysaire et cela même chez les jeunes sujets.

En somme, il résulte de nos constatations que le tissu collagène est beaucoup plus abondant dans la neurhypophyse qu'on ne l'admet classiquement, en particulier chez le bœuf où l'on voit se former un tissu mixte glio-conjonctif, résultant d'une association étroite du tissu conjonctif et du tissu glial, constituant ainsi une zone spéciale dans la neurhypophyse.

Les méthodes qui utilisent le bleu d'aniline colorent à la fois les fibres collagènes et les fibres de réticuline. Elles sont impuissantes à les distinguer les unes des autres. Pour ne pas commettre l'excès d'attribuer au collagène le seul rôle de soutien dans la neurhypophyse, nous nous sommes imposé quelques recherches sur la présence éventuelle et l'importance des fibres de réticuline. M. le Professeur agrégé D. Picard a bien voulu nous faire bénéficier de son expérience dans ce domaine en faisant lui-même quelques préparations, selon la méthode de Laidlaw.

Celles-ci nous ont montré qu'il existait, dans la neurhypophyse un réseau abondamment fourni de fibres grillagées. S'il

est, dans l'ensemble, axé sur les nombreux capillaires de ce lobe, il faut bien reconnaître qu'il couvre toute l'étendue du parenchyme d'une trame inextricable (Fig. 43 et 44). Généralement, les capillaires sont entourées de quelques fibres qui suivent à peu près leurs contours, alors que d'autres affectent une disposition perpendiculaire ou oblique par rapport à la paroi propre. Le système périvasculaire se poursuit à l'intérieur du parenchyme par un très grand nombre de fibres qui enserrant tous les éléments du lobe dans les mailles de leur réseau.

Il n'est pas rare de pouvoir suivre un groupe de fibres unissant plusieurs capillaires même assez éloignés les uns des autres. Au cours de leur trajet, elles émettent des collatérales qui rejoignent celles du réseau intervasculaire, pour se confondre avec elles dans un entrelacement impossible à décrire.

Si maintenant nous comparons les coupes traitées par la méthode de Laidlaw avec celles que nous avons préparées au Masson, nous voyons que le bleu d'aniline a souvent coloré des bandes plus larges, qu'il est impossible de prendre pour des fibres de réticuline. Dans d'autres cas, c'est la répartition qui n'est pas la même. Dans la **zone gliale** du bœuf, par exemple, le bleu d'aniline colore surtout les espaces périvasculaires, les faisceaux collagènes isolés étant assez peu nombreux. Une petite bande bleue entoure ainsi chaque capillaire; entre eux se trouve la masse parenchymateuse uniformément colorée en violet-rose avec, de temps en temps, quelques bandes bleues de collagène. La méthode de Laidlaw, par contre, nous montre la très grande diffusion des fibres grillagées dans la **zone gliale** qu'elles parcourent en tous sens. Mais elles sont loin de former la totalité des parois des vaisseaux, la bande bleue périvasculaire que nous venons de décrire dépassant en étendue, dans bien des cas, la zone occupée par la réticuline. Il y a, ici, intrication de cette dernière et du collagène.

Nous voyons donc que le tissu conjonctif de la neurhypophyse est constitué de faisceaux collagènes et de fibres de réticuline qui se superposent sans se confondre. Leur ensemble forme une charpente dont les éléments, axés sur les vaisseaux, s'insinuent entre tous les constituants du parenchyme neurhypophysaire, fibres amyéliniques et cellules névrogliques. Nous avons déjà précisé les rapports qui unissent ces dernières au conjonctif par la disposi-

Dans la neurhypophyse de l'homme, il n'est pas douteux que le tissu conjonctif est moins abondant que dans celle du bœuf, mais il l'est cependant beaucoup plus qu'on ne l'admet classiquement. Il forme en particulier une sorte de noyau central tout autour de la zone intermédiaire où il s'étale en une couche assez épaisse spécialement autour des kystes. De là, il gagne le lobe antérieur où il constitue les faisceaux conjonctifs qu'empruntent les gros vaisseaux et se poursuit comme une mince enveloppe munie de fibres argyrophiles qui entourent les capillaires dits sinusoïdes du lobe antérieur. Fait partie encore de ce noyau central la membrane conjonctive fenêtrée qui sépare la zone intermédiaire de la pars nervosa. De cette membrane partent des gâines capillaires disposées en éventail. Elles sont pourvues de collagène. Nous avons vu que ces gâines servent de travées directrices aux cellules basophiles du lobe intermédiaire pour orienter leur migration dans la neurhypophyse (Fig. 47).

Mais ce n'est pas seulement autour de ces capillaires en éventail, c'est autour de tous les vaisseaux sanguins même les plus fins qu'on trouve des gâines conjonctives périvasculaires semblables à celles du bœuf dans la neurhypophyse de l'homme. On n'y voit pas cependant de zone glio-conjonctive ou bien celle-ci est toujours plus mince et n'est bien marquée que sur la tige hypophysaire et cela même chez les jeunes sujets.

En somme, il résulte de nos constatations que le tissu collagène est beaucoup plus abondant dans la neurhypophyse qu'on ne l'admet classiquement, en particulier chez le bœuf où l'on voit se former un tissu mixte glio-conjonctif, résultant d'une association étroite du tissu conjonctif et du tissu glial, constituant ainsi une zone spéciale dans la neurhypophyse.

Les méthodes qui utilisent le bleu d'aniline colorent à la fois les fibres collagènes et les fibres de réticuline. Elles sont impuissantes à les distinguer les unes des autres. Pour ne pas commettre l'excès d'attribuer au collagène le seul rôle de soutien dans la neurhypophyse, nous nous sommes imposé quelques recherches sur la présence éventuelle et l'importance des fibres de réticuline. M. le Professeur agrégé D. Picard a bien voulu nous faire bénéficier de son expérience dans ce domaine en faisant lui-même quelques préparations, selon la méthode de Laidlaw.

Celles-ci nous ont montré qu'il existait, dans la neurhypophyse un réseau abondamment fourni de fibres grillagées. S'il

est, dans l'ensemble, axé sur les nombreux capillaires de ce lobe, il faut bien reconnaître qu'il couvre toute l'étendue du parenchyme d'une trame inextricable (Fig. 43 et 44). Généralement, les capillaires sont entourées de quelques fibres qui suivent à peu près leurs contours, alors que d'autres affectent une disposition perpendiculaire ou oblique par rapport à la paroi propre. Le système périvasculaire se poursuit à l'intérieur du parenchyme par un très grand nombre de fibres qui enserrant tous les éléments du lobe dans les mailles de leur réseau.

Il n'est pas rare de pouvoir suivre un groupe de fibres unissant plusieurs capillaires même assez éloignés les uns des autres. Au cours de leur trajet, elles émettent des collatérales qui rejoignent celles du réseau intervasculaire, pour se confondre avec elles dans un entrelacement impossible à décrire.

Si maintenant nous comparons les coupes traitées par la méthode de Laidlaw avec celles que nous avons préparées au Masson, nous voyons que le bleu d'aniline a souvent coloré des bandes plus larges, qu'il est impossible de prendre pour des fibres de réticuline. Dans d'autres cas, c'est la répartition qui n'est pas la même. Dans la **zone gliale** du bœuf, par exemple, le bleu d'aniline colore surtout les espaces périvasculaires, les faisceaux collagènes isolés étant assez peu nombreux. Une petite bande bleue entoure ainsi chaque capillaire; entre eux se trouve la masse parenchymateuse uniformément colorée en violet-rose avec, de temps en temps, quelques bandes bleues de collagène. La méthode de Laidlaw, par contre, nous montre la très grande diffusion des fibres grillagées dans la **zone gliale** qu'elles parcourent en tous sens. Mais elles sont loin de former la totalité des parois des vaisseaux, la bande bleue périvasculaire que nous venons de décrire dépassant en étendue, dans bien des cas, la zone occupée par la réticuline. Il y a, ici, intrication de cette dernière et du collagène.

Nous voyons donc que le tissu conjonctif de la neurhypophyse est constitué de faisceaux collagènes et de fibres de réticuline qui se superposent sans se confondre. Leur ensemble forme une charpente dont les éléments, axés sur les vaisseaux, s'insinuent entre tous les constituants du parenchyme neurhypophysaire, fibres amyéliniques et cellules névrogliques. Nous avons déjà précisé les rapports qui unissent ces dernières au conjonctif par la disposi-



FIGURE 44. — Fibres de réticuline dans la neurhypophyse du bœuf.
Méthode de Laidlaw. Panphot Leitz, obj. n° 6 L, ocul. 6 x.

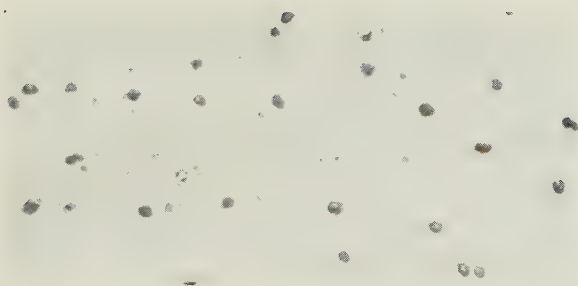


FIGURE 45. — Microphotographie à un faible grossissement de la neurhypophyse du bœuf, destinée à montrer l'abondance des mastocytes. Bleu de Kühn. Panphot Leitz, obj. n° 4, ocul. 6 x.

tion des « pieds vasculaires » et des prolongements fibreux des pituicytes, insérés sur les travées conjonctives. Celles-ci constituent la charpente du lobe, sorte de squelette fibreux indispensable pour assurer la cohésion d'un système dont la structure spongieuse et lacunaire, à fentes et interstices remplis de liquide, nous est connue.

Nous ne voudrions pas terminer ce chapitre, sans indiquer que la présence de fibrocytes dans les faisceaux collagènes peut être une source d'erreurs en les faisant confondre, lors de l'emploi des méthodes argentiques, avec des pituicytes bipolaires.

CHAPITRE V

LES MASTOCYTES DE LA NEURHYPOPHYSE

On trouve un nombre incalculable de mastocytes dans la neurhypophyse du bœuf (Fig. 45). Ces cellules avaient déjà été notées par Kohn, en 1910. Gray, en 1935, puis Tavares de Sousa, en 1937, en ont fait une brève étude.

Ces cellules ne se rencontrent pas dans toutes les espèces : c'est ainsi que nous n'en avons pas trouvé chez le cheval. Par contre, elles sont loin d'être rares chez l'homme.

Chez le bœuf, on les trouve surtout au niveau des espaces conjonctifs péri-vasculaires, mais un grand nombre de ces éléments se voient en plein tissu névroglie. Le caractère métachromatique de leurs granulations est très net avec les bleus basiques d'aniline. Nous les avons colorées électivement avec la technique de Bujard.

Roussy et Mosinger, trouvant que ces cellules ont des caractères intermédiaires entre ceux des mastocytes et ceux des plasmocytes, les nomment « mastoplasmocytes ».

Les travaux fondamentaux de Holmgren, Wilander et de Jorpes (1937) ont montré que les mastocytes sécrètent de l'héparine. Il faut donc admettre que la neurhypophyse est, chez certaines espèces, l'un des centres formateurs de l'héparine, et non des moindres à en juger par le nombre étonnant des mastocytes qu'on y rencontre.

Nous n'en dirons pas davantage sur ces éléments. Nous nous proposons, en effet, avec notre Maître M. le Professeur Romieu, de revenir sur ce point dans un prochain travail.

CHAPITRE VI

LES LIPOIDES DANS LA NEURHYPOPHYSE

Après les conclusions négatives de Jonnesco (1913) et de Scheele (1929), il faut citer les recherches de Parhon et Caraman (1930). Ces auteurs ont décrit, chez le rat pie, des cellules lipodophores pourvues d'expansions tantôt épaisses et courtes, tantôt longues et fines. Elles sont remplies de granulations qui se colorent en rouge orangé par le Soudan et en bleu foncé par le bleu de Nil (seraient-ce des phosphatides ?) ou en rose violacé (coloration plutôt attribuée à la cholestérine). Ces cellules augmentent en nombre avec les progrès de l'âge et seraient de nature névroglique.

Ce sont probablement les mêmes éléments que Gersh devait décrire, en 1939, chez le rat, sous le nom de « cellules parenchymateuses glandulaires ». Leurs granulations sont noircies par l'acide osmique et la réaction de Smith-Dietrich est positive à leur niveau. Le sulfate de bleu de Nil les colore en rouge, ce qui indique leur richesse en graisses neutres non saturées. Nous donnerons plus loin une relation plus complète des travaux de Gersh, particulièrement importants du point de vue histophysiologique.

Romeis signale que chez l'homme le lobe postérieur est pauvre en lipoides. On ne trouve que quelques fines gouttelettes éparses dans le cytoplasme et les prolongements des pituicytes.

CHAPITRE VII

L'INVASION DE LA NEURHYPOPHYSE PAR DES CELLULES BASOPHILES

Observé pour la première fois par Thom (1901), ce processus a été l'objet de nombreuses descriptions. Les histologistes ne furent pas les seuls à s'en occuper. Les anatomo-pathologistes et les cliniciens, intrigués par les variations que présente l'intensité de cette invasion cellulaire, essayèrent d'établir une relation entre elle et certains syndromes. Nous en discuterons à la fin de notre travail.

Nous avons étudié sous cet angle plusieurs hypophyses humaines et un certain nombre de préparations de glande pituitaire de bœuf, de cheval et de chien. Nous avons pu noter ainsi que l'invasion cellulaire était presque toujours bien inférieure chez le bœuf à ce qu'elle est chez l'homme et le chien. Nous la décrirons surtout chez l'homme.

Nous avons déjà indiqué que les cellules basophiles sont orientées dans leur pénétration par les travées collagènes disposées en éventail à partir du noyau conjonctif qui entoure la zone intermédiaire (Fig. 46 et 47).

Ces travées sont de moins en moins importantes au fur et à mesure qu'elles s'enfoncent dans le parenchyme neurhypophysaire. Elles vont en s'amenuisant, de sorte qu'à une certaine distance de la zone cystiforme, les cellules basophiles se trouvent en plein tissu nerveux et névroglie, sans que rien ne s'interpose entre elles et ces éléments.

Les cellules sont de forme très variable : rondes, ovoïdes, piriformes, étirées ou à contours irréguliers. Romeis signale que les éléments bien fixés présentent de petits prolongements, de petites protubérances, qui s'insinuent dans les fentes du paren-

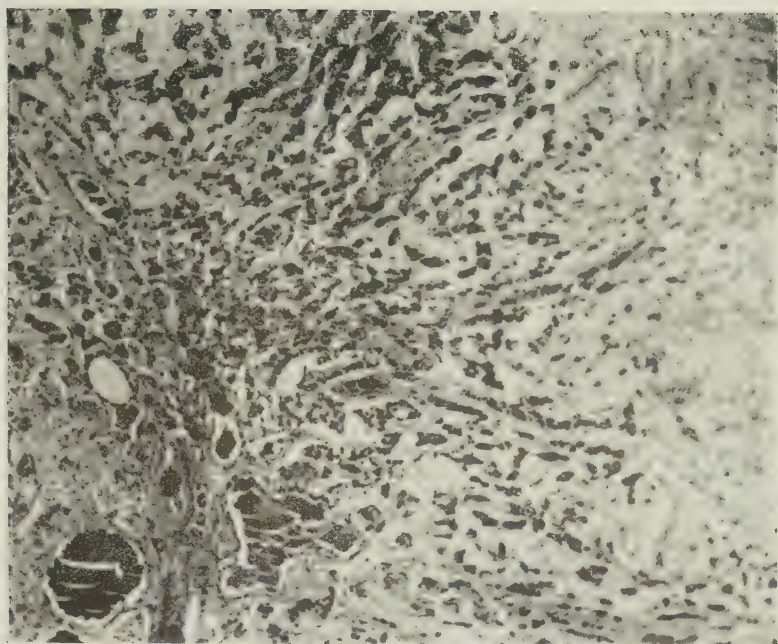


FIGURE 46. — L'invasion de la neurhypophyse par des cellules basophiles. Supplicié (30 ans). Zenker. Bleu de Kühn. Panphot Leitz, obj. n° 3, ocul. 6 x.

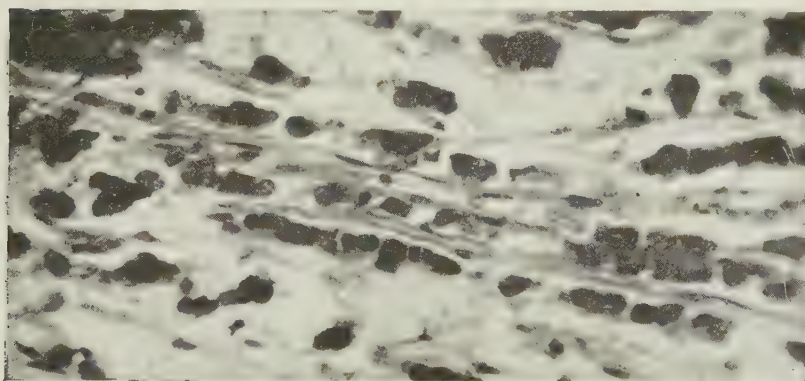


FIGURE 47. — Les travées conjonctives qui orientent l'invasion cellulaire. Détail de la figure précédente, à un plus fort grossissement : Panphot Leitz, obj. n° 6 L, ocul. 6 x.

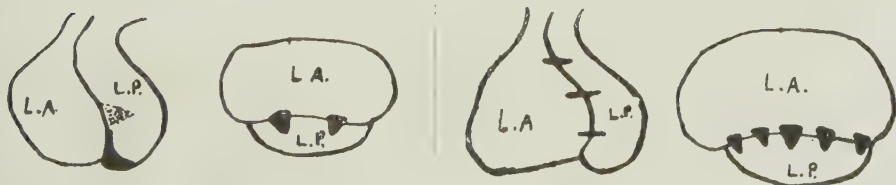


FIGURE 48

Les points d'élection de l'invasion basophile selon Guizzetti. A gauche, coupes sagittales ; à droite, coupes horizontales

Les points d'élection de l'invasion basophile selon Wade. A gauche, coupes sagittales ; à droite, coupes horizontales

chyme. Ce serait l'indication d'un mouvement de pénétration actif, amiboïde, de ces cellules.

Leurs dimensions moyennes oscillent entre 12-15 microns, ce qui est légèrement inférieur aux dimensions des basophiles du lobe antérieur. Il faut noter que leur noyau, d'un diamètre de 6 microns environ, est souvent rejeté à la périphérie de la cellule. La présence de deux ou plusieurs noyaux n'est pas rare, ce qui montre la fréquence des phénomènes d'amitose.

Le cytoplasme contient des granulations que nos procédés de coloration ne permettent pas de distinguer de celles des basophiles du lobe antérieur.

Lorsque l'infiltration basophile est peu marquée, les cellules sont éloignées les unes des autres, plus ou moins isolées. Lorsqu'elle est plus intense, elles forment des traînées où elles semblent cheminer les unes à la file des autres, souvent comme tassées et pressées. Parvenues à une certaine profondeur, elles s'écartent.

Il est vraisemblable que la pénétration des cellules isolées se fait plutôt par le mécanisme des mouvements amiboïdes, celle des cordons cellulaires plutôt par multiplication amitotique.

Cette invasion se fait à partir de points électifs et bien définis de la zone intermédiaire. Les auteurs ne sont toutefois pas d'accord sur leur localisation exacte.

Guizzetti (1927) décrit deux zones d'infiltration (Fig. 48). L'une est para-médiane et se voit, sur des coupes horizontales, sous la forme de deux champs triangulaires à base située dans la zone cystiforme et pointe perdue plus ou moins loin dans le parenchyme neurhypophysaire, l'autre est médiane et se voit, sur des coupes sagittales, à la partie inférieure de cette zone.

Pour Wade (1938) les points électifs d'infiltration sont au nombre de cinq : sur coupes horizontales, le premier est central, deux autres sont latéraux, deux autres enfin sont situés entre les zones latérales et centrale. Sur coupes sagittales, on trouve en général 3 niveaux d'élection, mais leur existence est soumise à bien des irrégularités (Fig. 48).

La réalité de ces zones particulières est incontestable. Elle explique les divergences de vue entre les auteurs sur la constance de l'invasion basophile. On peut, en effet, si l'on ne fait pas de préparations en séries, tomber sur des hypophyses où elle paraît

tout à fait absente. Cette erreur est surtout fréquente lorsque l'infiltration n'est pas très intense car, dans ce cas, elle se cantonne strictement dans les zones d'élection. L'existence de ces dernières explique donc que des chercheurs aient pu en faire un phénomène inconstant alors qu'il s'agit d'un processus physiologique simplement soumis à des variations. Elle explique également les résultats contradictoires auxquels sont parvenus les cliniciens dans les syndromes hypertensifs, et dont nous donnerons plus loin le résumé.

L'influence de l'âge sur l'importance de l'infiltration est certaine : elle est minime chez le nouveau-né (mais existe assurément. Romeis a même vu des basophiles dans la neurhypophyse d'embryons de 17-18 semaines). Elle ne devient importante qu'à partir de 10-20 ans, puis ne cesse d'augmenter.

Le sexe a également une influence manifeste : l'infiltration semble plus importante chez l'homme que chez la femme. Elle diminuerait encore pendant la grossesse.

On a beaucoup discuté pour savoir si les basophiles du lobe postérieur possèdent ou non les mêmes attributs fonctionnels que celles du lobe antérieur.

Nous avons déjà écrit qu'il n'avait pas été possible, jusqu'à présent, de trouver de sérieuses différences morphologiques.

Toutefois, il faut bien reconnaître qu'il y a indépendance absolue entre le nombre des basophiles dans les lobes antérieur et postérieur. Kraus, qui l'avait déjà remarqué en 1923, en avait conclu que leurs fonctions n'étaient pas les mêmes. C'est ainsi que les basophiles de la neurhypophyse semblent augmenter avec les progrès de l'âge, alors que ceux du lobe antérieur ne sont pas influencés par ce facteur. (Guizzetti (1927), Kraus et Traube, Rasmussen (1930).

Par ailleurs, la castration détermine chez les femmes une hyperplasie des basophiles du lobe antérieur qui n'atteint pas ceux du lobe nerveux (Biggart, 1934).

En fait, nous ne sommes pas encore en possession des données qui nous permettraient de résoudre ce problème.

La destinée des cellules basophiles a été également l'objet de publications contradictoires. Pour Herring, Collin, Edinger, elles vont former les corps de Herring. Romeis s'élève contre cette façon de voir. Pour lui, une partie au moins de ces cellules subit,

en passant par un stade hyperchromatique, une fonte qui amène leur disparition pure et simple. Nous confirmons, pour l'homme, la description de Romeis, sous réserve d'un contrôle que nous nous proposons de faire sur un matériel plus important. Par contre, nous avons vu, chez le chien, tous les stades intermédiaires reliant les cellules basophiles aux corps de Herring.

Nous discuterons la signification physiologique de l'infiltration basophile au chapitre que nous consacrons aux données cliniques.

CHAPITRE VIII

LA TIGE HYPOPHYSAIRE

Nous nous proposons simplement de donner ici quelques indications sur sa structure histologique. Voici d'abord quelques définitions que nous devons aux anatomistes.

La tige (*Infundibulum* des auteurs allemands) relie le lobe postérieur proprement dit au *Tuber cinereum*. Chez l'homme, des coupes sagittales permettent de distinguer une région distale, compacte (*Pars compacta infundibuli*), et une région proximale, creuse (*Pars cava infundibuli*). La cavité porte le nom de *Recessus infundibuli*; son importance est soumise à de grandes variations. La partie supérieure de la tige, adjacente au *Tuber cinereum* et formant en fait la partie la plus déclive de ce dernier, reçoit parfois le nom d'*Eminentia mediana* du *Tuber cinereum*. Elle s'étend d'une saillie qui se trouve juste derrière le chiasma jusqu'au début de l'*Area premamillaris*. Elle est limitée latéralement par les *Eminentiae laterales* du *Tuber cinereum* (Tilney, 1936-1937). Pour Ranson et Magoun (1939), c'est l'extrémité supérieure, élargie, de la tige, qui forme une notable partie du plancher du troisième ventricule.

L'embryologie nous révèle l'unité d'origine de l'*Eminentia mediana*, de la tige et du lobe postérieur proprement dit. Nous aurons l'occasion de voir que cette unité est confirmée par les données de l'histologie et de la physiologie. Signalons en attendant que les recherches de Wislocki et King (1936) ont montré que ces formations avaient, vis-à-vis des colorants vitaux, un comportement identique qui les différencie nettement du reste de l'encéphale.

L'étude histologique nous montre que la tige est constituée, comme le parenchyme post-hypophysaire, d'éléments névrogliques et de fibres nerveuses.

1° LA NEVROGLIE DE LA TIGE HYPOPHYSAIRE

Elle est formée de pituicytes. Les formes bipolaires sont les plus fréquentes, ce qui s'explique par la nécessité de s'adapter aux faisceaux de fibres nerveuses parallèles. Les prolongements présentent de renflements analogues à ceux du lobe postérieur. Ils sont orientés parallèlement aux fibres amyéliniques et se terminent soit sur le conjonctif périvasculaire, soit sur la pie-mère.

On trouve encore des gliofibrilles et des prolongements radiés d'épendymocytes. Ceux-ci sont très nombreux dans la Pars cava où on peut surprendre leur origine dans les cellules qui tapissent la cavité. Ils irradient de là vers la périphérie de la tige. Enfin, en se rapprochant du Tuber, on trouve des astrocytes et de la microglie.

2° LE TISSU NERVEUX DE LA TIGE

Rasmussen, en 1938, évalue à 69.000 environ le nombre de fibres amyéliniques qu'on trouve dans la tige de l'homme adulte. Elles cheminent isolément ou groupées en faisceaux. On les identifie à leurs varicosités typiques. Leur calibre est soumis à des variations. On retrouve les aspects « insulaires » que nous avons décrits pour le lobe postérieur : ils sont dus ici à un enroulement des fibres autour des vaisseaux.

Comme dans le lobe postérieur, ces fibres émettent des collatérales qui se ramifient pour couvrir toute l'étendue de la tige. On trouve des formations terminales du type « massue » (Tello, Bucy).

On rencontre exceptionnellement des fibres à myéline. Elles sont moins rares au niveau de l'Eminentia mediana.

3° LES SUBSTANCES INTERFIBRILLAIRES

Les corps de Herring sont présents sous forme de colloïde et des formations que Romeis a décrites sous le nom de « corps x », « corps y » et « corps z ».

La périphérie de la tige est entourée d'une gaine conjonctive qui se poursuit autour des très nombreux vaisseaux qui pénètrent dans le pédicule. Les fibres conjonctives isolées paraissent être assez rares dans la tige.

La cavité de la tige (*Recessus infundibuli*) est un diverticule du troisième ventricule. Dans sa partie supérieure, elle est tapissée de cellules épendymaires dont la disposition devient de plus en plus irrégulière pour disparaître vers le bas. Ceci serait dû, pour Cushing (1933), au passage à ce niveau des corps de Herring qui pénètrent dans la cavité.

De fait, on trouve de la colloïde dans cette dernière. Collin (1929) y a même vu des amas de cellules glandulaires venues du lobe intermédiaire.

CHAPITRE IX

NEURHYPOPHYSE ET COLORANTS VITAUX

Wislocki et King (1936), utilisant le bleu trypan, ont constaté que le lobe nerveux, la tige et l'Eminentia mediana étaient fortement colorés. Par contre, la plus grande partie du Tuber cinereum, les noyaux végétatifs (Nuclei laterales, Nucleus supra-opticus et N. paraventricularis) ne l'étaient pas; en cela, ces formations se comportaient comme le reste de l'encéphale.

Il en résulte, apparemment, que l'Eminentia mediana doit être rattachée à la neurhypophyse.

Nous verrons plus loin que d'autres arguments plaident dans le même sens.

L'athrocytose des colorants vitaux n'est due que pour une faible part aux histiocytes et aux cellules de l'endothélium vasculaire. En effet, le bleu trypan se trouve surtout dans les cellules névrogliques. Il y en a également dans les interstices du parenchyme. Un tel comportement serait, selon les auteurs, caractéristique de la neurhypophyse et de quelques territoires nerveux, comme l'Area postrema.

CHAPITRE X

ESSAI SUR LA STRUCTURE DE LA NEURHYPOPHYSE

Les éléments spécifiques de la neurhypophyse, les pituicytes, sont des cellules névrogliales adaptées à des fonctions particulières, contenant des vacuoles de sécrétion, des granulations argyrophiles et, éventuellement, du pigment. Elles s'anastomosent par leurs prolongements, constituant ainsi un syncytium, dont les éléments délimitent des lacunes plus ou moins importantes.

Ce réseau de cellules névrogliales possède une charpente conjonctivo-vasculaire très développée. Elle est constituée par l'intrication de fibres collagènes et de fibres de réticuline, dont l'ensemble est axé sur les très nombreux vaisseaux du lobe nerveux. Les pituicytes prennent appui sur ce véritable squelette interne par l'intermédiaire des « pieds vasculaires » et des terminaisons des prolongements sur les travées conjonctives. Une telle disposition est évidemment indispensable pour assurer la cohésion d'un système lacunaire. Elle est renforcée par la présence de gliofibrilles.

Dans les mailles de ce réseau se trouvent des produits de sécrétion des pituicytes, des gouttelettes et des flaques de colloïde, des corps figurés de divers types. C'est là également que se ramifient et s'épanouissent les fibres nerveuses amenées par la tige. Un riche plexus de terminaisons nerveuses, au rôle excito-sécrétoire et aussi — vraisemblablement — sensoriel, entre ainsi en contact avec tous les éléments de la neurhypophyse.

Des cellules basophiles immigrées du lobe intermédiaire pénètrent dans le lobe nerveux, orientées dans leur trajet par des travées conjonctives. Il est probable que de la colloïde, formée dans la Pars glandularis, passe également dans les mailles du réseau neurhypophysaire.

Enfin, dans certaines espèces, on voit des mastocytes au voisinage des travées conjonctivo-vasculaires et même assez loin d'elles, dans les lacunes intercellulaires.

En somme, on pourrait comparer le lobe nerveux à une sorte d'éponge névroglie dont les mailles contiennent des produits de sécrétion et des éléments immigrés et dont la cohésion est assurée par une charpente conjonctivo-vasculaire.

Cet organe est remarquable non seulement par l'abondance des vaisseaux, mais encore par sa très riche innervation.

CHAPITRE XI

HISTO-PHYSIOLOGIE DE LA NEURHYPOPHYSE

1° LES HORMONES DE LA NEURHYPOPHYSE

Le mérite de la découverte primordiale revient à Oliver et Schaffer qui, vers 1895, injectant dans les veines d'un chien une macération d'hypophyse totale dans de l'eau salée, constatèrent une forte et durable hypertension, due à une vaso-constriction analogue à celle que produit l'extrait médullo-surrénal (1). Quelques années plus tard, en 1898, Howell vérifie le fait et précise que le principe hypertenseur, plus tard dénommé « pitressine » ou « vasopressine » se trouve surtout dans les extraits obtenus à partir du lobe postérieur. Les travaux de Schaffer et Vincent (1899) confirment cette localisation.

Un autre effet, dont l'application pratique devait avoir des conséquences autrement importantes, est démontré par Dale, en 1906 : l'extrait posthypophysaire fait contracter l'utérus *in vivo* et *in vitro*. Trois années plus tard, Blair Bell introduit le pouvoir ocytocique en thérapeutique, enrichissant ainsi cette dernière d'une arme dont la pratique obstétricale fait un usage courant, dans les cas d'inertie utérine du travail ou de la délivrance (2), arme à double tranchant par son effet rapide, puissant et constant, dont on peut se faire une idée lorsqu'on sait que, diluée à 1 pour 550 millions, elle fait encore contracter l'utérus de cobaye impubère, et dangereuse précisément par cette étonnante efficacité, ce qui impose la plus grande prudence dans son administration.

(1) Les propriétés de l'extrait médullo-surrénal ont été découvertes à la même époque par les mêmes auteurs.

(2) Ce sont Foges et Holstätter (1910) qui recommandèrent son emploi dans les hémorragies de la délivrance, et Holbauer (1911), qui l'utilisa le premier pour combattre l'inertie utérine au cours du travail.

Farini, Van den Velden, en 1913, signalent un effet anti-diurétique, aussi bien chez le sujet normal que chez celui atteint de diabète insipide. La réduction du mouvement de l'eau s'accompagne d'une augmentation du taux et du débit des chlorures. Les travaux de Starling et Verney (1925), Verney (1926), L. Brull (1932), confirmés par ceux de Heymans, Bouckaert et Brouha, en 1932, devaient démontrer l'origine rénale directe de l'action anti-diurétique de l'extrait posthypophysaire. Cet extrait est, depuis, largement utilisé dans le traitement du diabète insipide.

L'extrait posthypophysaire produit encore des effets accessoires dont certains, telle la broncho-constriction, semblent dus à des impuretés. On observe la contraction de l'intestin, de l'uretère, de la vessie et de la vésicule biliaire. Dans la pratique, l'effet cholécystokinétique est utilisé pour le vidage diagnostique ou thérapeutique de la vésicule biliaire, depuis les travaux de Chiray et Lebon, en 1926.

En résumé, l'extrait neurhypophysaire contient :

- 1° Un principe ocytocique, l'ocytocine ou pitocine ;
- 2° Un principe anti-diurétique (« adiuretin » des auteurs anglo-saxons) ;
- 3° Un principe hypertenseur, vaso-constricteur, capillaro-constricteur, la vasopressine ou pitressine. (3)

2° LE PROBLEME DE LA LOCALISATION DES ELEMENTS SECRETEURS

Lorsque les histologistes eurent connaissance de l'existence de principes actifs dans les extraits obtenus à partir du lobe postérieur, ils s'efforcèrent de préciser la nature des éléments susceptibles de leur donner naissance. Ils regardèrent d'un œil désolé et sceptique l'apparente pauvreté de structure de la neurhypophyse que leur montraient leurs préparations à l'hémalum-éosine et, déçus par cette « ruine nerveuse », s'en détournèrent.

(3) Les interactions fonctionnelles entre le système nerveux et les appareils régulateurs du métabolisme de l'eau ont été précisées par M. le Doyen L. Cornil et le Professeur J. Malmejac (1939), ainsi que par MM. G. Roussy et M. Mosinger. Leur étude sort du cadre de ce travail. Nous prions le lecteur de vouloir bien se reporter aux publications de ces auteurs.

Le lobe intermédiaire, tout proche, les satisfait par sa nette structure glandulaire. De là à penser qu'il sécrétait des hormones qui passaient secondairement dans le lobe nerveux, il n'y avait qu'un pas. Il fut franchi par Ch. Livon déjà qui, en 1908, invoquait les arguments suivants à l'appui d'une excrétion intranerveuse des produits hypophysaires : 1° le lobe intermédiaire est en rapport avec des fibres nerveuses qui se dirigent vers le lobe postérieur. On pouvait très bien supposer, selon Livon, que les produits de sécrétion hypophysaire cheminaient le long de ces fibres nerveuses ; 2° Paulesco n'avait-il pas montré, en 1907, que les sections de la tige entraînaient les mêmes troubles que l'hypophysectomie ?

En 1908 également, Herring décrit l'invasion du lobe postérieur par des cellules immigrées du lobe intermédiaire et leur transformation en colloïde. Il signale que cette dernière peut être retrouvée sous l'épendyme ventriculaire.

Cushing et Goetsch, en 1910, pensent avoir démontré la présence dans le liquide céphalo-rachidien, d'un principe presseur. Ils croient établir ainsi la réalité du déversement intra-ventriculaire des produits hypophysaires. Deux ans plus tard, Cushing publie une microphotographie montrant le passage de la colloïde dans la cavité ventriculaire. Il était naturel d'établir une relation entre les deux faits et d'admettre que la colloïde qui se déverse dans le liquide céphalo-rachidien représente l'hormone. Ce qui fut fait.

Les savants allaient dès lors se consacrer à la recherche d'arguments démonstratifs de la possibilité de cheminement à l'intérieur du lobe nerveux. C'est ce qui amène Edinger, en 1911, à réaliser des injections interstitielles de bleu de Berlin ou d'encre de Chine. Il met ainsi en évidence des trajets colorés étendus de la périphérie des cordons glandulaires de l'hypophyse à la base du Tuber cinereum ; à leur origine, ces trajets (capillaires sécrétteurs de l'auteur) sont limités par la base des cellules hypophysaires et la paroi des vaisseaux sanguins ; plus loin, ils sont représentés par les gâines péri-vasculaires de Robin-Virchow. Edinger pense tenir ainsi la preuve objective des voies de cheminement utilisées par la colloïde pour parvenir aux centres nerveux.

Stendell, deux années plus tard, décrit chez les vertébrés inférieurs l'invasion de la neurhypophyse par la colloïde du lobe

intermédiaire, et sa pénétration dans le recessus infundibuli. Il signale également la présence de colloïde dans les capillaires du lobe nerveux et de l'infundibulum. Il admet que cette sécrétion intra-nerveuse influence, par excitation des centres sympathiques, le tonus de la musculature lisse et la tension artérielle, et pense que le lobe intermédiaire déverse ses produits dans le troisième ventricule, alors que le lobe antérieur déverserait les siens dans le sang.

En 1923, Celestino Da Costa décrit le cheminement de la colloïde dans les gâines périvasculaires du lobe postérieur.

En 1924, R. Collin montre chez le chien, que « la colloïde formée en petite quantité dans le lobe glandulaire, en grande quantité dans le feuillet paranerveux, peut être suivie jusqu'aux noyaux du Tuber cinereum ».

Cette colloïde occupe, « dans la paroi névroglie de l'infundibulum, ou les gâines conjonctives périvasculaires, ou, plus souvent, des lacunes interstitielles de la névroglie ».

La même année, Collin insiste sur les relations histologiques qui unissent la glande pituitaire au lobe nerveux : « Si nous n'envisageons, dans les Vertébrés supérieurs, que les Mammifères à fente hypophysaire, nous constatons que la paroi épithéliale postérieure de cette cavité... est non seulement étroitement appliquée à la surface de la neurhypophyse, mais en est absolument inséparable par les moyens mécaniques à cause de la compénétration des tissus épithélial et neurhypophysaire ».

Cette constatation devait frapper les savants qui ne manquèrent pas de faire remarquer que les extraits de lobe postérieur utilisés en thérapeutique et qui possèdent des propriétés ocytocique, hypertensive et anti-diurétique, ne sont pas tirés du seul lobe nerveux, mais d'un complexe comprenant une partie au moins du lobe intermédiaire, puisqu'une séparation est impossible. Il n'était donc pas interdit de penser que les principes actifs prenaient naissance dans le lobe intermédiaire, pour passer ensuite dans la neurhypophyse. En tous cas, il était impossible d'affirmer que les hormones prenaient réellement naissance dans cette dernière, puisque son isolement rigoureux est irréalisable.

Collin admet « que la migration transinfundibulaire de la colloïde s'effectue par deux voies au moins :

a) par les gâines périvasculaires (espaces de Robin-Virchow);

b) par les interstices névrogliaux (colloïde glio-interstitielle) ».

En 1925, Collin propose d'appliquer à la migration transinfundibulaire de la colloïde, depuis le feuillet juxta-nerveux jusqu'aux neurones des noyaux tubériens, le terme de **Neurocrinie** créé par Pierre Masson pour désigner l'excrétion d'une glande dans un nerf et non dans le milieu intérieur.

Il insiste sur le fait que la colloïde contracte des relations étroites avec les fibres nerveuses neurhypophysaires et infundibulaires au cours de sa migration. Il pense que ce sont de véritables chemins morphologiques, « chemins capillaires où peuvent s'exercer les forces capillaires ». Des forces micro-physiques seraient à la base de la progression. « Quoiqu'il en soit d'ailleurs, la colloïde suit les chemins sus-indiqués et parvient aux noyaux tubériens. Elle se présente là sous plusieurs aspects morphologiques, flaqes irrégulières, homogènes ou finement granuleuses, sphéroïdes à surface lisse ou bourgeonnante mesurant quelques dizaines de microns, sphérules de petites dimensions. Ces formations viennent au voisinage immédiat ou au contact des cellules nerveuses ».

Collin rapporte les recherches de J. J. Abel (1924) qui constate que les extraits de la partie antérieure de l'hypothalamus, voisine de la tige pituitaire, exercent la même action physiologique que le principe extrait du lobe postérieur. Il y voit un argument pour faire de la colloïde une substance active et pense que les bases de la neurocrinie se trouvent renforcées puisque « ce résultat obtenu par la voie chimique et expérimentale se superpose très exactement aux faits de neurocrinie histologique que j'ai découverts ».

Aussi n'hésite-t-il pas à écrire en critiquant Joris, qui avait conclu à un rôle sécrétoire de la neurhypophyse : « le lobe postérieur n'est qu'un émonctoire et non un organe d'élaboration ».

Tout au plus pourrait-on admettre « que la colloïde qui passe précisément dans le lobe postérieur s'y transforme — sans doute sous l'influence des cellules névrogliales — en un produit physiologiquement actif ».

Plus tard, Collin devait compléter les notions de Neurocrinie et d'Hémocrinie (incrétion de la colloïde dans le sang de la circulation générale) par celles d'**Hydrencéphalocrinie** et de l'**Hémo-neurocrinie**.

L'Hydrencéphalocrinie, déjà entrevue par Herring en 1908, est constituée par l'excrétion de produits hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien. Collin a pu, comme d'autres auteurs, voir des sphères de colloïde franchir l'épithélium épendymaire : « on constate d'ailleurs sur les coupes qu'au niveau des points où la colloïde franchit la barrière épithéliale, les cellules épendymaires se trouvent refoulées latéralement et leur cytoplasme et leur noyau aplatis. Il est probable que les masses colloïdes s'infiltrant peu à peu dans un interstice intercellulaire, s'agglomèrent par incorporation des petites masses aux plus grosses et forment une sphérule qui grandit et finit par s'éliminer dans le recessus infundibuli. De fait, on trouve de la colloïde dans la cavité ».

En 1929, Collin montre, chez le chat, que des cellules hypophysaires entières, sinon intactes, passent dans la cavité infundibulaire : « Il arrive aussi que, sans dégénérer d'abord, des îlots de cellules détachées de la Pars intermedia arrivent jusqu'au voisinage de la cavité infundibulaire en suivant de préférence les gaines périvasculaires ou les trajets tracés par les tiges des spongioblastes. Chez le chat, le fond du Recessus infundibuli n'est pas régulier mais s'épanouit en évaginations digitiformes minces qui s'enfoncent assez loin dans le lobe nerveux. Au niveau de ces digitations, la barrière épendymaire se trouve refoulée localement par des îlots de cellules hypophysaires et ses éléments épithéliaux s'écartent et s'entassent de chaque côté d'un îlot en lui ménageant un passage. A la faveur de ces solutions de continuité absolument normales, passagères et indépendantes de tout artefact, les îlots détachés de la Pars intermedia pénètrent dans le fond du Recessus infundibuli où ils dégèrent sans passer par le stade de condensation cytoplasmique et de pycnose nucléaire, mais, semble-t-il, suivant le mode de nécrobiose granuleuse ou plasmarrhexis ».

Et Collin ajoute : « Ces observations montrent en définitive que le principe ocytotique qui existe dans le liquide céphalo-rachidien provient bien des cellules de la glande pituitaire (Pars intermedia) et qu'il résulte de la fonte holocrine de ces cellules, soit qu'elle se produise à une certaine distance de la cavité infundibulaire (Pars intermedia, neurhypophyse), soit qu'elle se produise dans la cavité infundibulaire elle-même.

En 1930, G. Popa et U. Fielding décrivent un système vascu-

laire spécial, le « système porte hypophyso-tubérien », transportant la colloïde hypophysaire.

D'après les travaux de ces auteurs, l'artère carotide interne donne une ou plusieurs branches qui se rendent au lobe nerveux, au lobe intermédiaire et au lobe antérieur. Le polygone artériel de Willis fournit des branches grêles à la Pars tuberalis et au Tuber cinereum. L'ensemble constitue le système des vaisseaux afférents.

Les efférents se divisent en deux groupes, l'un se jetant directement dans les collecteurs veineux, l'autre formant précisément la circulation porte hypophysaire.

Le premier groupe est formé de veines qui drainent vers le sinus caverneux une partie du sang des sinusoides des lobes antérieur et intermédiaire et une partie du sang veineux du lobe postérieur. Des veinules s'échappent aussi des sinusoides de la Pars Tuberalis.

Les voies du deuxième groupe forment un système porte. Les branches d'origine prennent naissance dans les sinusoides des lobes antérieur, intermédiaire et tubéral, et dans les capillaires du lobe nerveux. Des veines leur font suite qui remontent le long de la tige sans s'anastomoser. Au niveau du Recessus infundibulaire du troisième ventricule, ces veines se dispersent en un réseau de fins canaux qui constituent le réseau de distribution secondaire.

Popa et Fielding ont vu de la colloïde dans la lumière des vaisseaux du système porte comme dans les gaines périvasculaires. Ils en ont observé enfin au voisinage des cellules nerveuses de certains noyaux hypothalamiques. (4)

En 1931, Collin vérifie cette disposition chez le cobaye. Il constate, avec ses collaborateurs, que des injections d'insuline peuvent provoquer, dans certaines conditions, une fonte colloïde massive de la glande pituitaire, dont le résultat est un colmatage des capillaires par la substance colloïde. Il s'agit d'une excrétion hémocrine massive. Au niveau du noyau rétrochiasmatique, les capillaires affectent, par rapport aux neurones, une disposition péri et endo-cellulaire remarquable. L'ensemble de ces phénomènes est groupé sous le nom d'**Hémoneurocrinie**.

(4) Morato (1939) insiste sur le fait qu'il est impossible de distinguer sur les coupes — faute d'un critère chimique — la colloïde du plasma sanguin.

Notons que les travaux de Collin, Watrin, Drouet et Florentin sont les premiers à réaliser, par voie expérimentale et hormonale, une hypersécrétion de colloïde dans le tissu nerveux (**Hyper-neurocrinie**).

Depuis 1933, Roussy et Mosinger ont consacré une série de recherches à la neurocrinie. Constatant qu'on pouvait avoir à faire à un cheminement de cellules, de colloïde, de pigment, ils distinguent une « neurocrinie cellulaire », une « neurocrinie colloïde » et une « neurocrinie pigmentaire ».

Ainsi, les notions qui avaient amené les chercheurs à admettre les conceptions de Livon, Herring, Cushing, Edinger, Collin, et bien d'autres, paraissaient solidement établies et confirmées de tous côtés. La neurhypophyse n'était intéressante que comme voie de passage, « émonctoire », voie de cheminement pour la colloïde formée exclusivement par les lobes glandulaires. En dehors de Bucy, personne ne songe à vérifier si des méthodes spécifiques ne seraient pas susceptibles de mettre en évidence, dans le lobe nerveux, des éléments auxquels on pourrait attribuer un rôle sécrétoire. On se contente d'admettre que les principes actifs des extraits posthypophysaires sont formés par le lobe intermédiaire puis déversés dans le lobe nerveux où ils peuvent être visibles sous forme de substance colloïde, cette dernière pouvant être suivie jusque dans les centres nerveux et le liquide céphalo-rachidien.

On doutait tellement peu d'avoir trouvé la solution des problèmes neurhypophysaires que Biedl, en 1930, n'hésite pas à écrire que la neurhypophyse n'a aucune activité sécrétrice et que tous les principes actifs proviennent de la Pars glandularis : « (das die sog. Hinterlappenhormone) in erster Reihe oder ausschließlich nur in solchen Geweben gebildet werden können, die aus sekretorischen Zellen aufgebaut sind. Der nervöse Hinterlappen, die Neurhypophyse und der aus nervosem Gewebe bestehende Hypophysenstiel haben keine sekretorischen Gewebelemente, der erstere vielleicht noch aus dem Zwischenlappen eingewanderte. Beide weisen morphologisch nur Sekretionsprodukte auf. Für die tierische Hypophyse kann in der relativ ausgedehnten Pars intermedia und vielleicht der Histologisch glandulär sich präsentierenden Pars tuberalis die Funktion der Inkretproduktion zuerkennen ».

Toutefois, tout le monde n'est pas d'accord pour croire que

la colloïde rencontrée dans les noyaux hypothalamiques trouve son origine dans l'hypophyse. Dès 1930, Scharrer, dans une série de travaux qui devaient se poursuivre jusqu'en 1937, soutient que ce sont les cellules nerveuses de l'hypothalamus elles-mêmes qui produisent la colloïde. Celle-ci, contrairement à la théorie de la neurocrinie, naîtrait sur place. Un certain nombre d'auteurs se rangent à l'avis de Scharrer : Roussy et Mosinger (1934), Peters (1935), Gaupp (1935, 1936).

A cela, Collin (1934) riposte qu'il ne suffit pas de constater la présence dans le cytoplasme et le noyau des neurones d'inclusions d'apparence colloïdale, car « les images cytologiques de sorties des matériaux d'une cellule glandulaire ne peuvent pas toujours être distinguées avec certitude d'images d'entrée de matériaux », que dans les noyaux tubériens « il est strictement impossible, sur la base de l'histologie statique seule de décider si les images observées correspondent à l'exportation ou à l'importation d'un produit. Les recherches actuellement poursuivies... nous orientent vers la seconde hypothèse et nous font supposer que les noyaux tubériens absorbent la colloïde neurocrine, ce qui donne lieu aux images sécrétoires à l'étude ».

Par la suite, Collin, avec J. de Oliveira e Silva, devait admettre, pour les cellules nerveuses, la possibilité de sécréter, propriété que Roussy et Mosinger proposent de nommer **Neuricrinie**, pour éviter toute confusion avec la neurocrinie. Cette dernière jouerait du reste, selon Collin, un rôle prépondérant.

Benda, en 1932, formule des critiques d'un autre genre : cet auteur ne peut admettre un cheminement de la colloïde à travers les fentes glio-conjonctives et exige la démonstration de voies préformées permettant le transport de la colloïde.

Le système porte hypophysaire devait également être critiqué par Wislocki et King (1936). Selon ces auteurs, il y a indépendance vasculaire entre les lobes postérieur et intermédiaire d'une part, le reste de l'hypophyse d'autre part. Une circulation veineuse efférente distincte s'observerait aussi bien au niveau du lobe postérieur qu'au niveau du lobe antérieur. Le système porte de Popa et Fielding relie la tige et la Pars tuberalis au lobe antérieur, la circulation se faisant dans le sens opposé à celui indiqué par ces auteurs.

Morato (1939), utilisant la technique des embolies graisseu-

ses colorées, arrive aux mêmes conclusions que Wislocki et King.

Green (1948) pense également que le sens du courant est descendant.

Si ces idées devaient s'avérer exactes, il est certain que les théories de l'hémoneurocrinie et même de la neurocrinie seraient sérieusement compromises.

Mais des objections d'une autre gravité allaient être formulées par des auteurs américains.

L'ensemble de leurs recherches devait montrer qu'un certain nombre de vertébrés ne possèdent pas de lobe intermédiaire. On pouvait cependant mettre en évidence l'ocytocine et la vasopressine dans leur lobe postérieur. Celles-ci ne pouvaient provenir du lobe antérieur, car une membrane conjonctive continue sépare ces deux formations dans ces espèces.

En 1935, Geiling et ses collaborateurs étudient l'hypophyse de deux céacés : *Balaenoptera physalus* et *Physeter megaloccephalus*. Ils constatent tout d'abord qu'il n'y a pas de lobe intermédiaire ; le lobe glandulaire est volumineux et peut être divisé en lobe antérieur et lobe tubéral. Il est séparé du lobe postérieur par un septum continu. Le lobe postérieur ne peut être, de ce fait, le siège d'une infiltration colloïde ou cellulaire. Pourtant, on y trouve en grande abondance des corps de Herring :

« A striking point is that scattered throughout the posterior lobe, there are curious masses of granular material which takes a deep blue stain... They are of all different sizes from very minute groups of blue stained granules to quite large round bodies with sharp outline... It seems possible to see with very close inspection in some of them a faint outline resembling a nucleus but this is very indistinct ».

Ces corps de Herring ne peuvent naître que sur place. Que devient la notion de neurocrinie dans ce cas ?

L'examen morphologique fut complété par une étude pharmacodynamique des extraits obtenus séparément à partir des deux lobes.

Geiling constata ainsi que les extraits obtenus à partir du lobe postérieur jouissaient de propriétés hypertensive, ocytocique et anti-diurétique. Ils ne déterminaient pas l'expansion des mélanophores de la grenouille. Par contre, le lobe glandulaire contient une hormone mélanophoro-dilatatrice, mais pas les principes post-hypophysaires.

L'auteur en conclut que ces derniers sont produits par le lobe nerveux lui-même sans intervention du lobe intermédiaire. Celui-ci ne sécrèterait que l'hormone mélanophoro-dilatatrice qu'on trouve dans la neurhypophyse d'autres mammifères, mélangée aux autres principes.

Geiling s'attaque, en outre, à l'opinion qui fait des corps de Herring un produit de sécrétion physiologiquement actif et cite à ce sujet les travaux négatifs de Gersh et les recherches d'autres auteurs qui, contrairement à Cushing, n'ont trouvé dans le liquide céphalo-rachidien aucune trace de principes hypertenseur, ocytotique ou anti-diurétique. Ces assertions qui tendent à nier la réalité de l'hydrencéphalocrinie, nous paraissent toutefois critiquables.

L'absence de lobe intermédiaire et la séparation des autres par une membrane conjonctive avait déjà été notées chez *Balaenoptera Sibbaldii* par Valsö, en 1934. Cet auteur s'était toutefois contenté de localiser l'origine de l'interméline dans le lobe antérieur sans étudier le lieu de formation des hormones neurhypophysaires.

La même année, De Lawder, Tarr et Geiling montraient que la neurhypophyse de la poule contient les principes posthypophysaires malgré l'absence de lobe intermédiaire.

G. Wislocki et E. M. K. Geiling reprennent, en 1936, cette étude chez *Physeter megalocephalus*, *Balaenoptera physalis* et *Balaenoptera Sibbaldii*.

Ils confirment la disposition anatomique si particulière que Wislocki avait déjà décrite chez *Tursiops truncatus* en 1929. Le lobe nerveux est isolé par une capsule dérivée des leptoméninges, renforcée par un prolongement de la dure-mère. Il contient des corps de Herring qui ne peuvent être formés que sur place. Il n'y a pas de lobe intermédiaire.

En 1938, Oldham, McCleery et Geiling examinent l'hypophyse de *Trichechus inunguis* au double point de vue histologique et pharmacologique. Le lobe nerveux est encore séparé du lobe antérieur par un septum conjonctif. Il n'y a pas de lobe intermédiaire. Nulle part, la neurhypophyse ne paraît envahie par des cellules venues de la Pars glandularis. Des extraits obtenus à partir du lobe nerveux montrent des propriétés ocytotique, hypertensive et anti-diurétique. L'hormone mélanophoro-dilatatrice ne se trouve que dans le lobe antérieur.

En 1938, Oldham étudie du triple point de vue embryologique, anatomique et pharmacologique l'hypophyse d'un tatou (*Dasypus novemcinctus*). Il n'y a pas de lobe intermédiaire et le lobe nerveux est séparé de la Pars glandularis par une membrane conjonctive très dense. La neurhypophyse contient beaucoup plus de corps de Herring que dans la plupart des autres espèces. Notons en passant que, selon l'auteur, les cellules névrogliques paraissent souvent s'anastomoser par leurs prolongements. Oldham signale également la présence de nombreux mastocytes et plasmocytes. La neurhypophyse contient, comme chez les cétacés, les principes anti-diurétique, hypertenseur et ocytocique, malgré l'absence de lobe intermédiaire et l'isolement du lobe nerveux. L'hormone mélanophoro-dilatatrice ne se trouve que dans la Pars glandularis.

En somme, chez certains animaux (cétacés, édentés, oiseaux), le lobe postérieur, séparé du reste de l'hypophyse par une véritable aponévrose infranchissable pour les cellules et leurs produits, n'en contient pas moins les hormones qu'on attribuait volontiers à l'activité du lobe intermédiaire. Ce dernier est d'ailleurs absent dans ces espèces. Nous considérons comme particulièrement importants ces faits tirés de l'anatomie et de la pharmacodynamie comparées.

Les partisans de la neurocrinie n'allaient pas admettre ces conclusions sans protester et, en 1940, Collin écrit que « si chez ces animaux le lobe nerveux proprement dit est indépendant de la glande pituitaire, il n'en reste pas moins qu'ils possèdent une Pars tuberalis bien développée, affectant des rapports très étroits avec la tige. On peut donc se demander si des examens approfondis de ces rapports ne permettront pas d'affirmer l'interpénétration des éléments glandulaires et des éléments nerveux comme chez les autres Vertébrés et de réintégrer les Cétacés dans la loi commune ».

Nous avons examiné attentivement les microphotographies des auteurs américains. Il est exact que la Pars tuberalis est au contact de la tige. Mais nous avons également lu attentivement leur description et noté que les corps de Herring dont ils signalent l'existence n'ont aucune répartition ou localisation particulière. Si la Pars tuberalis, située au niveau de la tige, devait leur donner naissance, il faudrait admettre un trajet en quelque sorte « descendant », ce qui ne correspond guère au sens généralement

admis dans les phénomènes de neurocrinie. Par ailleurs, si la Pars tuberalis donne naissance à des éléments destinés à cheminer jusqu'aux noyaux du Tuber et qui auraient échappé à l'examen des histologistes américains, il ne peut être question de neurocrinie « figurée ».

La méthode des cultures de tissus devait apporter de nouvelles preuves à l'élaboration in situ des hormones posthypophysaires. En 1935, Geiling et Lewis séparent et cultivent isolément les lobes antérieur, intermédiaire et postérieur d'hypophyses de souris et de rat. Ils constatent que les cultures du lobe intermédiaire ne possèdent aucune propriété hypertensive; elles contiennent par contre le principe mélanophoro-dilatateur. Par ailleurs, les cultures de tissu neurhypophysaire comprenant un fragment adjacent du lobe intermédiaire montrent un net effet hypertenseur de même qu'une action mélanophoro-dilatatrice.

Ces faits sont confirmés par les recherches de Anderson et Haymaker qui, la même année, ne trouvent dans des cultures de lobe intermédiaire ni ocytocine, ni hormone anti-diurétique, mais seulement le principe mélanophoro-dilatateur.

Il devenait de plus en plus évident que la neurhypophyse produisait elle-même ses hormones. Mais à quels éléments fallait-il attribuer la fonction sécrétoire? Beaucoup de chercheurs répugnaient à accorder cette capacité à des cellules névrogliques. A ce moment, les esprits étaient préoccupés et frappés par les découvertes encore assez récentes de Loewi, Dale, et bien d'autres, qui venaient d'établir que les terminaisons nerveuses sympathiques et para-sympathiques sécrétaient des substances dont l'activité était comparable à celle des hormones. Il était dès lors tentant de se tourner vers le riche plexus nerveux que l'on trouve dans la neurhypophyse (5). A cela, Griffiths (1938) devait opposer avec raison qu'une telle hypothèse était en contradiction flagrante avec les résultats des cultures de tissu. En effet, dans ces conditions, le réseau nerveux de la posthypophyse est séparé des neurocytes du noyau supra-optique dont il tire son origine. Il dégénère donc nécessairement. Et, de fait, on ne trouve ni fibres, ni terminaisons nerveuses dans les cultures.

Restent les pituicytes. Les travaux fondamentaux de Fisher,

(5) Rasmussen (1938); Green (1948).

Ingram et Ranson (1935) et de Fisher (1937) devaient apporter une première preuve de leur rôle sécrétoire.

Ces auteurs déterminent, chez le chat, à l'aide de l'appareil de Horsley-Clarke, des lésions de la partie antérieure de l'hypothalamus qui ont pour effet d'interrompre le tractus supra-optico-hypophysaire. A la suite de cette intervention, les chats sont atteints de diabète insipide. On constate, à l'examen anatomopathologique, la dégénérescence du noyau supra-optique et de la neurhypophyse. Le volume de cette dernière diminue. Les fibres amyéliniques disparaissent en grande partie. Les pituicytes ont dégénéré : on ne retrouve ni leurs prolongements, ni les gliofibrilles. Histologiquement, le lobe intermédiaire paraît intact.

Des essais pharmacodynamiques montrent que ces glandes atrophiques sont dépourvues de tout pouvoir hypertenseur, ocytotique et anti-diurétique. C'est l'absence de cette dernière hormone qui est vraisemblablement responsable du diabète insipide.

Pour prouver que l'intégrité du lobe intermédiaire est non seulement morphologique mais encore fonctionnelle, les auteurs en prirent des extraits dont ils constatèrent l'action mélanophorodilatatrice.

Il est ainsi démontré que l'absence d'hormones posthypophysaires est bien due à la dégénérescence de la neurhypophyse puisque les lésions provoquées laissent intact le lobe intermédiaire. Les altérations des pituicytes suggèrent qu'ils élaborent les principes dits posthypophysaires. Tout se passe comme si les fibres du faisceau hypothalamo-hypophysaire exerçaient sur eux un contrôle trophique. Lorsqu'elles dégénèrent, les pituicytes font de même et les hormones disparaissent.

Un autre argument en faveur du rôle sécréteur des pituicytes résulte des travaux de Gersh (1939). Cet auteur décrit chez le rat des « cellules parenchymateuses glandulaires » qu'il identifie aux pituicytes de Bucy. Elles contiennent des granulations osmophiles, formées de graisses neutres non saturées, qui s'étendent dans les prolongements. Ces cellules se rencontrent non seulement dans le lobe postérieur, mais encore dans la tige et l'Eminentia saccularis (Eminentia mediana). L'auteur fait remarquer que cette répartition coïncide précisément avec les régions dont on a pu extraire l'hormone anti-diurétique. Or, nous disposons d'un moyen pour provoquer une hypersécrétion de ce principe : en

privant les animaux, en l'occurrence des rats, d'eau ou d'aliments qui en contiennent, nous obligeons l'organisme à limiter le plus possible les pertes d'eau, ce qui exige vraisemblablement un hyperfonctionnement des appareils chargés de cette régulation.

Dans ces conditions expérimentales, Gersh note une hyperplasie et une hypertrophie cellulaire dans les régions citées. Les cellules glandulaires, plus grandes, sont bourrées de granulations osmiophiles, ce qui donne un aspect uniformément noirci à la préparation. Elles reprennent leur aspect normal lorsqu'on donne de l'eau à l'animal.

Ces gouttelettes de lipoïdes ne représentent certes pas l'hormone anti-diurétique, mais simplement, selon Gersh, des témoins, des tests de l'activité sécrétrice des pituicytes. Ce sont soit des précurseurs du principe actif, soit, ce qui est plus probable, des substances intervenant à un titre quelconque dans les processus métaboliques qui mènent à l'élaboration de l'hormone. Quoiqu'il en soit, leurs modifications sont parallèles aux variations de la sécrétion du produit actif.

Les expériences de Gersh montrent qu'il existe une relation entre l'activité des pituicytes et les variations du métabolisme de l'eau. Elles constituent une preuve indirecte à verser au dossier du rôle sécrétoire de ces cellules. Il est également intéressant de noter que la production d'hormone anti-diurétique se fait non seulement dans le lobe postérieur proprement dit, mais encore dans la tige et dans une partie du Tuber cinereum. Nous reviendrons sur ce point et les conséquences qui en découlent quand nous étudierons la pathogénie du diabète insipide.

Deux ans plus tard, Gersh devait compléter, avec C. McC. Brooks, ses recherches, en étudiant les modifications déterminées dans la neurhypophyse du rat atteint de diabète insipide expérimental. Il constata que des lésions du faisceau « supra-optico-hypophysaire », obtenues par divers procédés, produisaient la dégénérescence des « cellules parenchymateuses », en même temps que s'installaient la polyurie et la polydipsie. Lorsque les lésions ne sont que partielles, les cellules encore innervées (et même, semble-t-il, certaines parmi celles qui ne le sont plus) subissent une hypertrophie compensatrice et le diabète insipide est soit incomplet, soit temporaire. De même, une destruction du lobe nerveux proprement dit est suivie de l'hypertrophie des cellules de la tige et d'une partie du Tuber, ce qui rend un certain

équilibre au métabolisme de l'eau, sérieusement troublé dans la période qui suit immédiatement l'intervention.

Signalons que les résultats de Gersh et de ses collaborateurs n'ont pas été confirmés par les expériences de contrôle de R. C. Hickey, K. Hare et R. S. Hare (1941).

Nous voudrions montrer maintenant que la neurhypophyse, contrairement à l'opinion de la plupart des histologistes, possède tous les caractères morphologiques qui permettent de lui attribuer un rôle endocrinien. C'était là l'un des buts essentiels de notre travail et nous avons déjà étudié en détail, dans les chapitres purement descriptifs, les éléments qui en font la preuve. Nous allons simplement résumer dans une brève synthèse les structures qui permettent d'élever la neurhypophyse, avec ses cellules spécifiques, au rang de glande endocrine :

1° Les pituicytes ont un cytoplasme abondant qui renferme des vacuoles de sécrétion et des granulations ;

2° La vascularisation de la neurhypophyse est, contrairement à l'opinion classique, au moins aussi importante que celle du lobe antérieur ;

3° La neurhypophyse contient un riche réseau nerveux terminal dont les éléments entrent en contact avec tous les constituants de ce lobe, suggérant une régulation centrale des processus de sécrétion ;

4° Dans certaines espèces, elle contient des mastocytes en nombre immense : on sait aujourd'hui qu'ils sécrètent probablement l'héparine.

Ainsi se trouve constitué un faisceau de preuves qui, englobant des constatations d'anatomie comparée, des recherches expérimentales et des études histologiques, apportent des arguments convergents en faveur du rôle endocrinien de premier plan de la neurhypophyse et en particulier des pituicytes.

De ce fait, l'association lobe intermédiaire-neurhypophyse perd une grande partie de l'importance qu'on lui attribuait. Cela ne signifie pas qu'elle soit nulle. Il faut bien reconnaître qu'il existe une intimité, voire une intrication des éléments épithéliaux et des éléments névrogliques ou nerveux.

C'est ainsi que ces derniers sont pénétrés par des cellules immigrées du lobe intermédiaire et que des produits élaborés par des cellules de la Pars glandularis passent vraisemblablement dans la neurhypophyse.

Par ailleurs, on connaît l'influence morphogénétique exercée par la partie épithéliale sur le lobe nerveux (et inversement). Mihalkowics, Herring, Smith ont souligné que l'extirpation, chez le têtard, de l'ébauche épithéliale est suivie de la formation d'un lobe nerveux très rudimentaire. Cependant, Holt a remarqué, chez un embryon de porc, que le lobe glandulaire manquait complètement alors que la neurhypophyse était bien développée. Ceci suggère que c'est essentiellement la présence de cette dernière qui influe sur la constitution de la Pars glandularis. Les constatations de Smith plaident dans ce sens. Lorsque, après extirpation partielle de l'ébauche glandulaire, le fragment restant entre en contact avec le Recessus infundibulaire, la partie glandulaire se différencie comme à l'état normal en lobes antérieur et intermédiaire. Si, au contraire, après l'intervention, l'ébauche glandulaire reste séparée de l'infundibulum, elle ne subit aucune différenciation. Les travaux de Blount (1935) ont montré que l'ébauche épithéliale transplantée sur le têtard ne contient de l'intermédiaire que si elle est en contact avec une partie de l'ébauche neurhypophysaire, prélevée en même temps qu'elle. Par ailleurs, si deux fragments, l'un de lobe antérieur, l'autre de lobe postérieur, cultivés *in vitro*, entrent en contact, on voit une zone à type intermédiaire se différencier dans le tissu épithélial (Gaillard, 1937). (6)

En 1946, Hegre confirme ces résultats. Greffant des ébauches épithéliales d'hypophyses d'*Ambystoma maculatum*, avec et sans fragment nerveux adjacent, il constate qu'une zone intermédiaire ne se développe que s'il y a présence d'éléments nerveux. L'auteur en conclut que ces derniers sont indispensables pour la différenciation du lobe intermédiaire tout au moins chez *Ambystoma maculatum*.

Ces faits, quelle que soit l'interprétation que l'on adopte, montrent tous qu'il existe entre les lobes intermédiaire et postérieur des rapports certains. Il reste à déterminer leur nature et leur signification exactes, car l'hypothèse qui tend à faire de la neurhypophyse une voie de cheminement, un « émonctoire » pour les hormones de la zone intermédiaire n'est plus — à notre avis — suffisante.

(6) Tout récemment, Gaillard (cité par Ariens Kappers), a examiné un cas humain où le lobe glandulaire n'était pas en contact avec la partie cérébrale. Dans ce cas, la partie intermédiaire manquait également.

CHAPITRE XII

ESQUISSE CLINIQUE

Nous traiterons, dans ce chapitre, de faits très peu connus et sur lesquels M. Schachter a, le premier, attiré l'attention en France, en 1938.

Si le chapitre de la pathologie neurhypophysaire reste à créer, cela est certainement dû aux difficultés techniques qui s'opposent à l'étude de cette glande. L'hémalun-éosine est d'un bien faible secours ici. La plupart des anatomo-pathologistes et des cliniciens qui, en présence de certains syndromes, ont pensé à la posthypophyse, ne pouvaient aboutir, sans l'aide des méthodes spécifiques, qu'à des conclusions négatives. Quelques-uns, croyant trouver une relation entre certaines affections et des modifications des éléments les plus faciles — en apparence — à étudier, en l'occurrence les cellules immigrées, n'hésitèrent pas à en faire le substratum anatomo-pathologique de diverses maladies. Nous allons exposer tout d'abord les résultats contradictoires obtenus par ces chercheurs.

1° HYPERNEUROCRINIE CELLULAIRE ET SYNDROMES HYPERTENSIFS

Un certain nombre d'auteurs ont cru et croient encore à l'existence d'une relation entre l'exagération de l'invasion basophile et l'éclampsie, la néphrite hypertensive et l'hypertension essentielle, toutes affections où l'hypertension artérielle est le maître-symptôme.

En 1931, K. I. Anselmino et Fr. Hoffmann ont tenté de démontrer le rôle joué par la neurhypophyse dans les néphrites gravidiques et l'éclampsie. Ils réussirent à mettre en évidence

dans le sang de ces malades le principe anti-diurétique. Pour cela, ils préparèrent un extrait concentré obtenu à partir du sang de ces malades. Ils l'injectèrent à des animaux de laboratoire auxquels ils donnèrent en même temps, à l'aide d'une sonde, une quantité d'eau connue. Ils constatèrent une nette diminution de la diurèse, avec augmentation de la concentration des chlorures urinaires.

Enfin, ils trouvèrent, chez les malades dont la tension artérielle dépassait 18 cm. de mercure, un principe pharmacodynamiquement identique à la vaso-pressine.

Des études pharmacodynamiques permirent également de préciser que le principe anti-diurétique décelé dans le sang était analogue à l'hormone anti-diurétique de la neurhypophyse.

Pour la base anatomo-pathologique de ces affections, ces auteurs, négligeant les vérifications personnelles, se réfèrent purement et simplement à Cushing qui, en 1933, avait montré l'existence d'un processus d'hyperneurocrinie basophile chez des malades hypertendus ou éclamptiques. Si nous regrettons qu'Anselmino et Hoffmann n'aient pas cherché à vérifier histologiquement sur leur matériel les allégations de Cushing, nous insistons dès maintenant sur la valeur de leurs constatations physiopathologiques. Ils établissent en effet l'existence d'un excès d'hormone anti-diurétique et de vasopressine dans le sang de malades atteints d'éclampsie ou d'autres syndromes hypertensifs. Nous proposerons plus loin une interprétation personnelle de leurs constatations.

Disons tout de suite que Byron et Wilson (1934), Theobald (1934) et Levit (1936) n'ont pu confirmer leurs conclusions tendant à faire d'une perturbation neurhypophysaire la base pathogénique des « toxicoses » gravidiques.

Cependant, Buttner (1935) et Meessen (1935) les admettent.

En 1935, C. G. Ahlström, étudiant l'infiltration basophile du lobe nerveux, confronte les images histo-pathologiques de 25 sujets hypertendus avec celles de 36 sujets normaux. Il constate l'existence d'une invasion importante chez 96 % des premiers. Parmi les témoins, 8 présentaient une forte infiltration et 18 une infiltration légère.

Apparemment donc, l'invasion basophile est plus fréquente

chez les hypertendus que chez les normaux. Toutefois, l'auteur estime qu'il serait imprudent d'en tirer des conclusions hâtives car : 1° Sur les 36 témoins, 26 avaient présenté une infiltration forte ou moyenne ; 2° Il existe des cas d'éclampsie s'accompagnant d'une invasion basophile très réduite. Ce dernier fait est confirmé par Berblinger. Par ailleurs, Philipp (1935) put voir une invasion massive chez des femmes qui jamais ne présentèrent d'éclampsie.

La même année pourtant, Marcano affirme qu'il y a une relation entre l'invasion basophile et l'hypertension. Aussi est-on un peu étonné de constater, à la lecture de son travail, que sur 49 cas d'hypertension, 30 ne présentent pas d'infiltration ou seulement très peu. Pour expliquer ce désaccord, Marcano émet l'hypothèse que l'invasion pourrait se faire par poussées dont nous ne surprendrions pas toujours le point culminant. Une opinion analogue avait déjà été soutenue par Meessen.

En 1936, Scriba publie un travail basé sur l'étude de 346 cas. Ses conclusions sont négatives.

L'année suivante, Leary et Zimmermann admettent qu'on trouve plus souvent une invasion massive chez les hypertendus que chez les normaux.

Reprenant l'étude de cette question, Wade, en 1938, établit tout d'abord l'existence de cinq zones d'élection pour l'infiltration basophile du lobe nerveux (Fig. 48). Son matériel comprend 75 cas. Il est formé de malades atteints de néphrite chronique parmi lesquels se trouvaient des sujets dont la tension artérielle était élevée, normale ou abaissée. L'envahissement est net chez 47 % des hypertendus, 40 % des normaux, alors qu'il n'y en a pratiquement pas chez les hypotendus. Constatant qu'il n'y a guère de différence entre l'infiltration des hypertendus et celle des normaux, Wade conclut à l'absence de toute corrélation.

A la même époque paraissent les travaux de H. Koch (1938) et de J. Gräf (1938). Le premier étudie l'invasion basophile dans l'insuffisance aortique, le deuxième dans l'hypertension artérielle.

Koch étudie 59 hypophyses dont 22 proviennent de sujets atteints de maladie de Hogdson et 19 de malades souffrant d'insuffisance aortique d'origine rhumatismale. 18 hypophyses normales servent de matériel témoin. Les conclusions auxquelles cet auteur aboutit peuvent être résumées ainsi : Dans le premier groupe,

on trouve une infiltration faible ou nulle dans 63,6 % des cas, et une infiltration nette dans 36,4 % des cas. Dans les deux autres groupes, l'invasion est importante dans 18,2 % des cas.

L'auteur conclut à l'absence de corrélation nette entre l'invasion basophile et l'hypertension artérielle. Il constate, en outre, que l'infiltration augmente légèrement avec l'âge, surtout chez l'homme.

Gräf étudie 51 hypophyses provenant de sujets adultes (de 40 à 80 ans) atteints d'hypertension essentielle, en les comparant à 29 glandes témoins. Il constate : 1° que l'infiltration est la même dans les deux groupes ; 2° l'absence de corrélation entre elle et l'hypertension ; 3° que l'importance de l'infiltration ne semble pas progresser après 45 ans ; 4° qu'elle est moins forte chez la femme.

En somme, ces auteurs mettent en doute l'existence d'une relation entre l'envahissement du lobe nerveux par des cellules immigrées et le niveau tensionnel. Ils rejoignent ainsi l'avis de Butt et Ward (1936), Rasmussen (1936) et Plaut (1936) qui la nient tous.

Il ressort de cette brève vue d'ensemble que les rapports entre l'invasion basophile et les syndromes hypertensifs sont bien discutables.

Il faut, toutefois, souligner certaines fautes techniques qui enlèvent à ces travaux une partie de leur valeur. En effet, la plupart des chercheurs n'ont tenu aucun compte des zones d'élection de l'infiltration. N'utilisant pas de coupes en série, ils ont pu tomber, soit entre elles, soit, au contraire, précisément sur elles. Manifestement, le nombre de coupes examinées par hypophyse fut insuffisant. Par ailleurs, nous ne possédons pas de critère pour juger de l'importance de l'invasion basophile. Faute d'une convention admise par tous, les chercheurs sont livrés aux erreurs d'une appréciation personnelle. Une infiltration jugée insignifiante par les uns peut paraître très augmentée aux autres.

Quoiqu'il en soit, les résultats apportés par les investigations anatomo-cliniques sont peu favorables à la réalité d'une relation entre les processus de neurocrinie cellulaire et la sécrétion de vasopressine. Il faut bien reconnaître que la signification de l'invasion basophile nous est inconnue.

2° LA NEURHYPOPHYSE ET LES SYNDROMES OLIGURIQUES ET ŒDEMATEUX

Cette catégorie de faits est mieux établie.

L'observation princeps est due à Sternberg (1921). Celui-ci relate le cas d'un malade de 65 ans qui, atteint d'un cancer de l'estomac, présentait, en même temps qu'une anémie, des œdèmes généralisés absolument inexplicables. L'autopsie devait donner la clef de cette rétention hydrique : le lobe postérieur contenait un amas de cellules névrogliques monstrueuses. Notons, en passant, l'intérêt de cette observation pour la localisation du lieu de sécrétion de l'hormone anti-diurétique.

Plus tard, Parhon (1933) devait faire la synthèse d'un certain nombre de faits cliniques qu'il réunit sous le nom de « syndrome hyperhydropexique », dans un tableau strictement opposé au diabète insipide. Pour cet auteur, on observe les signes suivants : 1° une diminution de la diurèse dans le cycle des 24 heures; 2° une augmentation corrélative de la densité urinaire; 3° la diminution ou la disparition de la sensation physiologique de soif (oligodipsie); 4° des œdèmes, avec augmentation pondérale; 5° une tendance à l'augmentation de la durée de résorption de la boule d'œdème (épreuve d'Aldrich et Mac Clure). L'infiltration hydrique peut atteindre un degré tel que les tissus, distendus à l'extrême, finissent par s'ulcérer, laissant s'écouler le liquide retenu dans un suintement continu. Souvent, ces malades se plaignent également de vertiges, de dyspnée, d'insomnie et de nervosité. Notons que leur tension artérielle reste, en général, normale.

On ne peut s'empêcher de confronter ces cas avec celui, quasi expérimental, de Lesné, Lièvre et Boquien (1932), où l'administration excessive d'extrait posthypophysaire à un sujet atteint de diabète insipide avait entraîné une infiltration œdémateuse des téguments et des viscères. Celle-ci avait cessé avec la prise du médicament, faisant ainsi la preuve de son origine.

Mais ces cas sont probablement plus fréquents qu'on ne le croit. C'est ainsi qu'en 1938, R. Debré et J. Marie ont décrit, chez un garçonnet de 13 ans, atteint de nanisme avec insuffisance de développement de la sphère génitale, un syndrome métabolique assez complexe, consistant essentiellement en oligodipsie (250-300 cc d'eau ingérée en 24 heures), oligurie, augmentation de

la densité urinaire avec réduction du débit horaire pendant l'épreuve de la diurèse expérimentale. Nous nous trouvons, en somme, devant un ensemble clinique qui présente, comme les auteurs eux-mêmes le reconnaissent, des caractères opposés à ceux du diabète insipide. Ils écrivent en effet : « L'ensemble de ces troubles a réalisé un syndrome opposé à celui du diabète insipide, et peut être qualifié de syndrome oligodipsique avec hyperhydrophilie tissulaire, car il est vraisemblable que la rétention hydrique est surtout extra-sanguine, comme tendent à le prouver la rapidité de la résorption de la boule d'œdème et le peu de modification des albumines sanguines après l'ingestion d'eau ».

Ce document paraît, certes, en faveur du syndrome de Parhon. Il nous manque, toutefois, pour l'affirmer, la preuve biologique de l'origine neurhypophysaire de ce cas. Or, l'état de nos connaissances permet d'apporter pareille démonstration ou vérification.

Certains auteurs n'ont pas manqué de le faire. C'est ainsi que E. Bach et J. Tako (1943) rapportent l'observation d'une femme de 35 ans, dont le poids de 105 kgs contrastait avec la taille de 179 cms. Celle-ci était venue consulter pour un état de fatigue avec céphalées et vertiges. L'examen permit de noter un œdème des jambes, des pieds et des mains. Il y avait de l'oligurie. La patiente n'était pas sous-alimentée et l'on ne put déceler de carence. L'appareil cardio-rénal, la tension artérielle étaient normaux. Mais une radiographie montra une augmentation des dimensions de la selle turcique.

Les auteurs pensèrent à un hyperfonctionnement neurhypophysaire. Ils voulurent s'en convaincre. Ils n'ignoraient pas, depuis les travaux de Deleonardi (1926), que seul le liquide céphalo-rachidien, obtenu par ponction sous-occipitale, contient des quantités décelables d'hormone anti-diurétique et que le liquide lombaire, par contre, en est normalement dépourvu. Son existence à ce niveau devrait plaider en faveur de son hypersécrétion, donc d'une hyperactivité neurhypophysaire. Ils injectèrent à des rates 1 cc de liquide obtenu par ponction lombaire. Ces animaux (qu'on avait laissé jeûner pendant 5 heures) reçurent ensuite par la sonde œsophagienne une quantité de liquide équivalente à 5 % de leur poids corporel. Les auteurs constatèrent un retard de la diurèse.

Il était ainsi élégamment démontré que la malade œdémateuse

et oligurique devait ses maux à un hyperfonctionnement neurhypophysaire.

Nous tenons à souligner que dans tous les cas que nous venons de résumer, la tension artérielle était normale. En d'autres termes, ce syndrome œdémateux et oligurique, si particulier, semble l'expression clinique d'un hyperfonctionnement *mono-hormonal* de la neurhypophyse.

Il n'en est pas toujours ainsi. En 1938, E. I. Jones, du point de vue clinique, et L. R. Noble avec H. Rinderknecht et P. C. Williams, ont publié l'observation d'un jeune sujet de 26 ans, atteint d'hypertension artérielle (19/11), avec anémie hyperchrome (Hb. = 78 %, Gl. r. = 3. 400. 000.) et achlorhydrie totale. Se basant sur des réalisations expérimentales de Dodds (1937) qui, à l'aide d'injections d'extrait posthypophysaire, réussit à provoquer de l'achlorhydrie et une anémie hyperchrome, les auteurs anglais pensèrent à un hyperfonctionnement neurhypophysaire. Pour le vérifier, ils injectèrent au chat du sérum ou des urines de leur malade. Ils constatèrent une élévation notable de la tension artérielle, mettant ainsi en évidence l'existence à un taux important d'un principe hypertenseur. Ils notèrent, simultanément, un effet anti-diurétique.

Ainsi, l'expérimentation montrait que ce tableau clinique, formé d'hypertension (en dehors de toute atteinte cardio-rénale), d'anémie hyperchrome et d'achlorhydrie, était probablement l'expression d'un hyperfonctionnement neurhypophysaire.

C'est très souvent l'absence de signes permettant d'incriminer d'autres appareils qui fait penser à la neurhypophyse. C'est ainsi que R. Ramniceanu eut l'occasion d'examiner, en 1943, deux jeunes sujets, de 22 et 23 ans, qui présentaient des œdèmes généralisés. Ceux-ci avaient débuté aux membres inférieurs, pour s'étendre progressivement jusqu'au visage. Les deux malades présentaient une nette oligurie (300-400 cc/ 24 heures), avec augmentation de la densité urinaire. De la céphalée, de l'asthénie, des vertiges constituaient les signes associés. La tension artérielle était normale. Des examens de laboratoire très complets ne donnèrent que des résultats normaux. (B.W. négatif; azotémie, glycémie, protidémie, chlorémie, cholestérolémie, réserve alcaline, vitesse de sédimentation, métabolisme de base, électrocardiogramme normaux. Pas d'altération de la formule sanguine, pas

d'albuminurie). La durée de résorption de la boule d'œdème était augmentée chez les deux malades : 95 min. chez l'un, 82 min. chez l'autre. Après avoir éliminé diverses hypothèses, l'auteur pensa à la neurhypophyse. Il soumit ses malades à un régime de restriction des liquides et, la théobromine étant inefficace, prescrivit des injections de « Novurit ». L'amélioration fut rapide. On assista à une fonte progressive des œdèmes avec augmentation parallèle de la diurèse. Le test d'Aldrich et McClure montra un retour à la normale de la durée de résorption de la boule d'œdème.

Discutant l'étiologie des syndromes observés, Ramniceanu pense qu'il s'agissait d'une hypersécrétion passagère d'hormone anti-diurétique, vraisemblablement due à une infection grippale que ses deux patients avaient présentée peu avant les troubles pour lesquels il devait les voir par la suite.

Tout dernièrement, une observation typique et particulièrement démonstrative a été publiée par G. Dell'Acqua (1946).

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans qui présenta tout d'abord le tableau clinique suivant : douleurs abdominales périodiques, comme rythmées, frissons, céphalées, vomissements. On pensa à une appendicite. Après intervention, l'examen de la pièce opératoire ne permit pas de déceler de lésion. Petit à petit s'installe une oligurie accompagnée d'œdèmes. Ces deux signes sont soumis à des variations qui leur confèrent un caractère de périodicité rythmée. Ils sont au maximum d'intensité tout juste avant les règles. Puis surviennent une polyurie et une diarrhée qui amènent la disparition des œdèmes. Quelques jours plus tard, l'oligurie s'installe de nouveau et les mêmes phénomènes se reproduisent. Il en résulte des variations de poids de plusieurs kilogrammes en quelques jours.

Cependant, le poids de la malade diminue, sa tension artérielle baisse. Une aménorrhée complète un tableau clinique de cachexie du type Simmonds, dont l'issue est rapidement fatale.

L'autopsie devait montrer une atrophie du lobe antérieur et une nette augmentation de volume du lobe postérieur, devenu plus grand que la Pars glandularis.

L'examen histologique montrait une hyperplasie des cellules névrogliques du lobe postérieur. Le lobe antérieur atrophique ne contenait que des éléments chromophiles et éosinophiles. Le

Tuber cinereum fut étudié sur des coupes en séries. Une prolifération nette, mais moins intense que dans le lobe nerveux, des cellules névrogliales, fut mise en évidence dans la région du Nucleus diffusus.

Les autres organes ne présentaient rien de particulièrement intéressant.

En somme, une véritable tumeur du lobe nerveux était le substratum de l'hypersécrétion d'hormone anti-diurétique, vraisemblablement responsable de l'oligurie et des œdèmes, et de l'atrophie du lobe antérieur, écrasé dans la selle turcique, qui fut suivie de cachexie hypophysaire rapidement fatale.

Ainsi donc, des observations de plus en plus nombreuses, souvent étayées de vérifications anatomiques ou biologiques, permettent d'esquisser, à grands traits, l'aspect d'une pathologie propre à la neurhypophyse. Œdèmes et oligurie, hypertension artérielle, isolées ou associées, en constituent les signes essentiels.

Voyons s'il est possible d'opposer une thérapeutique agissante à ces manifestations. Bach et Tako, dont nous avons cité les recherches, ont obtenu d'excellents résultats avec des irradiations de la région hypophysaire. Trois séances, de 190 r chacune, amenèrent l'élimination, par une abondante diurèse, de l'eau et des sels retenus dans les tissus. Les diurétiques mercuriels, joints à la restriction des boissons, ont donné d'heureux effets entre les mains de Parhon et de Ramniceanu. Enfin, tout récemment, G. Damm (1947) et E. Keibl (1948) ont traité des malades œdémateux ou oliguriques à l'aide de transplants de tissu hypophysaire. Cette dernière thérapeutique agit probablement par l'hormone diurétique que l'on attribue au lobe antérieur, hormone qui serait l'antagoniste du principe anti-diurétique de la neurhypophyse.

Si tous ces faits sont très intéressants du point de vue clinique, ils le sont également pour le biologiste. Ils apportent, en effet, une nouvelle preuve du rôle sécrétoire de la neurhypophyse et, en particulier, de ses cellules névrogliales. Chaque fois qu'il fut possible de pratiquer l'autopsie des malades atteints d'œdème et d'oligurie, les chercheurs trouvèrent une hyperplasie ou une hypertrophie de ces éléments (Sternberg, Dell'Acqua).

Au début de ce paragraphe, nous indiquions qu'Anselmino et Hoffmann avaient mis en évidence, dans le sang de malades

atteints d'éclampsie ou d'autres syndromes hypertensifs, un excès d'hormone anti-diurétique et même, chez certains, de vasopressine. Ils ne firent pas d'examen anatomo-pathologique. N'est-il pas permis de penser qu'il s'agissait, dans ces cas, d'une hyper-sécrétion de principes actifs par les pituicytes eux-mêmes ? Bien entendu, il s'agit là d'une hypothèse, mais nous pensons qu'elle a pour elle un faisceau d'arguments convergents.

3° QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LA PATHOGENIE DU DIABETE INSIPIDE

Ce syndrome d'insuffisance neurhypophysaire est, contrairement à ceux qui traduisent un hyperfonctionnement de la glande, bien connu. Aussi ne nous étendrons-nous pas sur la description de ses lésions et de ses signes. Nous n'examinerons pas davantage s'il exige, pour se produire, l'intégrité fonctionnelle du lobe antérieur, c'est-à-dire la présence d'un principe diurétique.

Nous nous proposons simplement de faire quelques remarques à propos de sa pathogénie et de montrer comment notre conception du fonctionnement de la neurhypophyse, glande endocrine à contrôle hypothalamique, peut contribuer à faire disparaître les incohérences que l'on avait cru trouver à l'étude anatomo-clinique du diabète insipide. Les autopsies ont montré que ce dernier pouvait apparaître alors que le lobe postérieur était lésé ou détruit. Ceci peut être interprété sans difficulté en admettant que l'élaboration d'hormone anti-diurétique se trouve de ce fait supprimée. Mais, dans d'autres cas, le lobe nerveux était intact, de même que la tige ; il y avait, par contre, des lésions des noyaux de l'hypothalamus. Pourtant, polyurie et polydipsie étaient importantes et durables. Elles peuvent même s'installer, selon certains auteurs, alors que seule la tige est lésée. Enfin, beaucoup de chercheurs ont signalé des lésions du lobe postérieur, de la tige, du Tuber, de l'hypothalamus, découvertes d'autopsie chez des sujets qui jamais ne présentèrent les signes du diabète insipide. Une publication récente de G. Roussy, R. Kourilsky et M. Mosinger (1946) montre bien ces contradictions apparentes.

Il en résulta quelque incertitude et une certaine confusion dans les théories pathogéniques proposées pour le diabète insipide. Pour expliquer ces faits discordants, des hypothèses plus ou moins satisfaisantes furent tour à tour adoptées puis rejetées.

Nous pensons qu'on pourrait les interpréter sans grande difficulté en tenant compte des faits suivants, longuement exposés au cours de notre étude :

1° Les pituicytes, cellules qui sécrètent probablement le principe anti-diurétique, se trouvent non seulement dans le lobe postérieur proprement dit, mais encore dans la tige et une partie du Tuber cinereum (Bucy, Roineis, Gersh, etc.). De fait, on peut extraire le principe actif de toutes ces régions. Enfin, en cas de lésion atteignant l'un de ces territoires, les cellules intactes peuvent présenter des phénomènes d'hypertrophie compensatrice (Gersh et Brooks);

2° L'intégrité morphologique et fonctionnelle des pituicytes est sous le contrôle des noyaux hypothalamiques, par l'intermédiaire du faisceau hypothalamo-hypophysaire dont les fibres passent par la tige. Une lésion des noyaux d'origine entraîne la dégénérescence des pituicytes et la disparition de l'hormone qu'ils produisent normalement. (Fisher, Ingram, Ranson et leurs collaborateurs).

Ces faits n'expliquent-ils pas, en grande partie, l'irrégularité et la diversité des signes observés en cas de lésion ou de perturbation de l'un de ces éléments ?

Sans doute, bien des points demeurent obscurs ou douteux. Aussi souscrivons-nous volontiers à l'opinion de Roussy, Kourilsky et Mosinger, lorsque ces auteurs admettent l'existence de syndromes polyuriques et polydipsiques d'origine extra-hypothalamo-hypophysaire. Il est assez vraisemblable que des centres thalamiques et corticaux puissent intervenir dans des perturbations métaboliques aussi complexes. Le problème s'élargit ainsi dans le sens de corrélations et d'interactions du plus grand intérêt biologique. Mais ceci nous entraînerait trop loin. Bornons-nous à souligner ici combien les recherches récentes sur l'histo-physiologie de la neurhypophyse, celles des auteurs américains en particulier, peuvent contribuer à éclaircir ces questions complexes, fait qui ne manquera pas — nous l'espérons — d'avoir les conséquences les plus heureuses dans le domaine de la thérapeutique.

CONCLUSION

Nous sommes loin de la « ruine nerveuse » dont nous parlions dans notre introduction. On a pu se rendre compte que cette pauvreté de structure n'était qu'une apparence due à l'emploi de techniques banales. Les méthodes spécifiques nous ont révélé que la neurhypophyse possède une richesse de structure au moins égale à celle du lobe antérieur. Peut-être même la dépasse-t-elle, tant est grande la complexité des éléments dont l'association forme le lobe nerveux : syncytium formé de cellules névrogliques d'un type spécial (les pituicytes), cellules basophiles immigrées, mastocytes dans certaines espèces, enfin présence d'un riche plexus de terminaisons nerveuses, en contact avec toutes ces formations, qu'irrigue un réseau vasculaire d'une extraordinaire abondance. Il n'est donc pas surprenant que la neurhypophyse produise des principes actifs dont l'effet est ocytocique, anti-diurétique et hypertenseur. Nous avons développé longuement les arguments qui nous ont amené à rejeter la participation du lobe intermédiaire dans la sécrétion de ces hormones. Ceci diminue, certes, l'importance des phénomènes de Neurocrinie, mais ne la supprime pas. Si nous sommes convaincu de l'origine locale d'une grande partie des substances intercellulaires (corps de Herring) qu'on trouve dans la neurhypophyse, l'infiltration cellulaire est une réalité histo-physiologique dont il reste, à dire vrai, à découvrir la signification. Par ailleurs, il n'est pas exclu que d'autres hormones, formées par la Pars glandularis, et histologiquement indécélables, cheminent, à travers le lobe postérieur et la tige, jusqu'aux noyaux du Tuber cinereum.

Il nous est difficile d'admettre sans réserves les conclusions de certains auteurs américains qui voient dans les substances intercellulaires des artefacts. D'autres critiques sont plus troublantes : ces corps figurés (corps x, y et z de Romeis, corps de Herring, colloïde) représentent-ils vraiment une sécrétion de nature hormonale ? Il est évidemment très difficile de se prononcer. Mais, à notre avis, le problème a été mal posé. En effet,

la plupart des auteurs ont admis une seule origine pour ces substances : la Pars glandularis ou les cellules basophiles qui en dérivent et envahissent le lobe nerveux. En réalité, une grande partie de ces corps est formée par les éléments spécifiques, de nature névroglie, de la neurhypophyse. Des travaux récents ont souligné ce fait et nous pouvons le confirmer. L'origine des substances intercellulaires est donc multiple et sans doute assez complexe. La question doit être reconsidérée sous cet angle.

Dans certaines espèces, l'abondance des mastocytes nous fait admettre que la neurhypophyse est un centre des plus importants pour la formation de l'héparine.

Nous avons montré, au cours de cet exposé, que les pituicytes se rencontrent non seulement dans le lobe postérieur proprement dit, mais encore dans la tige et cette partie du Tuber qui porte le nom d'Eminentia mediana. L'étendue réelle de la neurhypophyse doit donc être élargie en direction des centres nerveux. Cette notion résout le problème de certaines contradictions apparentes que l'on avait cru trouver dans la pathogénie du diabète insipide.

La neurhypophyse a donc un rôle endocrinien de premier plan. Ses perturbations déterminent des syndromes qui, à l'exclusion du diabète insipide, sont pratiquement ignorés de beaucoup de médecins. Ces syndromes, dus à une hyperactivité des pituicytes, sont surtout caractérisés par une hypertension associée ou non à des œdèmes et de l'oligurie. Ainsi se trouvent élargies, dans certaines affections que l'on aurait intérêt à diagnostiquer plus soigneusement, les indications de l'irradiation de la région hypophysaire.

Ainsi, les recherches histologiques montrent le grand intérêt que présentent les structures si riches du lobe postérieur. Elles contribuent à nous donner une base solide pour l'interprétation des fonctions et des perturbations complexes de la neurhypophyse.

LU ET APPROUVÉ :
Le Président de Thèse,
M. ROMIEU.

LU ET APPROUVÉ :
Le Doyen,
L. CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix, le Juillet 1948
Le Recteur : J. BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons réuni surtout les publications parues depuis 1930.

En outre, nous faisons figurer ici les travaux les plus importants de la période 1920-1930.

Le lecteur trouvera dans le travail de Romeis une bibliographie très complète, jusqu'à l'année 1940.

Ahlström, C. G. : Das Vorkommen basophiler Zellinfiltration in der Neurohypophyse bei hypertensischen Zuständen. *Klin. Wochenschr.* 1935 II, 1456-1459. **Anselmino, K. J. et F. Hoffmann** : (a) Antidiuretische Komponente des Hypophysenhinterlappenhormons bei Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren. *Klin. Wschr.* 1931 II, 1438-1441. (b) Über die pathologisch-anatomischen Grundlagen einer gesteigerten Hypophysenhinterlappenfunktion bei der Eklampsie. *Zbl. Gynäk.* 58 ; 2363-2369 ; 1934.

Bach, E. et Tako, J. : *Klin. Wschr.* 1943, 493. **Benda, C.** : Hypophysis cerebri. In *Handbuch der inneren Sekretion*, herausgeg. von M. Hirsch, Bd 2, S. 867-909 ; 1932. **Biggart, J. H.** : *Edinburgh M. J.* 43 ; 417 ; 1936. **Blount, R. F.** : The dependence of the epithelial hypophysis upon the nervous component in development. *Anat. Rec.* ; 61 ; Abstr. 6 ; 1935. **Böttger, G.** : (a) Pigmenthormon und antidiuretisches Prinzip der Hypophyse. *Klin. Wochschr.* 1936 I, 73-76. (b) Über das Pigmenthormon. II. Mitt. Zur Darstellung und zur Frage der Diuresewirkung. *Z. exper. Med.* 101 ; 48-54 ; 1937. **Brooks, Ch. McC. et J. Gersh** : Pericellular nerve fiber terminations in the pars nervosa and pars distalis of the rat pituitary. *Anat. Rec.* 70 ; suppl. 10 ; 1938. **Bucy, P. C.** : (a) The pars nervosa of the bovine hypophysis. *J. comp. Neurol.* 50 ; 505-520 ; 1930. (b) The hypophysis cerebri. In *Cytology and cellular pathology of the nervous system*, édité par W. Penfield, 2 Vol. pp. 705-738, 1932. **Büttner** : Die Hypophyse bei Eklampsie. (Norddeutsche Gesellschaft für Gynäkologie). *Zbl. Gynäk.* 59 ; 2445-2446 ; 1935. **Byron and Wilson** : The alleged pituitary origin of the eclamptic and pre-eclamptic « toxæmias » of pregnancy. *Quart. J. Med.* 53 ; 361-368 ; 1934.

Celestino da Costa, A. : Sur les images histologiques d'excrétion dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *C. r. Soc. Biol. Paris.* 92 ; 1246 ; 1925. **Collin R.** : (a) Recherches sur l'élimination intra-cérébrale de la colloïde hypophysaire. *Revue franç. Endocrin.* 2 ; 6 ; 1924. (b) Passage de la colloïde hypophysaire dans la substance cérébrale chez le chien. *C. r. Soc. Biol. Paris* 91 ; 1334 ; 1924. (c) Sur la sécrétion hypophysaire. *Bull. Acad. Méd. Paris* 42 ; 43 ; 1924. (d) Sur le rôle neuro-endocrine de l'hypophyse. *C. r. Assoc. Anat.*, 20^e réün. 1925. (e) La neurocrinie hypophysaire. *Rev. franç. Endocrin.* 3 ; 4 ; 1925. (f) Sur les relations fonctionnelles entre la glande pituitaire et les centres tubériens. *Ann. Méd.* 18 ; 6 ; 1925. (g) Sur l'excrétion de produits hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien. *Rev. Franç. Endocrin.* 4 ; 241 ; 1926. (h) Colloïde hypophysaire et liquide céphalo-rachidien. *C. r. Soc. Biol. Paris*, 95 ; 107-109 ; 1926. (i) Les gaines périvasculaires de la neuro-hypophyse. *C. r. Soc. Biol. Paris*, 97 ; 381-382 ; 1927. (j) La neurocrinie hypophysaire. Etude histophysio-logique du complexe tubero-infundibulo-pituitaire. *Arch. de Morph.* 28 ; 1-102 ; 1928. (k) La voie céphalo-rachidienne d'excrétion de la colloïde hypophysaire chez le rat. *Archives Anat. microsc.* 25 ; 69-74 ; 1929. (l) L'excrétion hémocrine et hydrencéphalocrinie des produits élaborés par la glande pituitaire. *Ann. d'Anat. path.* 6 ; 7 ; 1007 ; 1929. (m) Sur la vascularisation fonctionnelle du noyau accessoire de la bandelette optique chez le cobaye, dans ses rapports avec la glande pituitaire. *C. r. Assoc. Anat.* 26^e Réün. Varsovie, 1931. (n) La circulation, porte hypophysaire. *Revue franç. Endocrin.* 9 ; 2 ; 1931. (o) Sur une disposition péri et endocellulaire remarquable des capillaires sanguins dans le Tuber cine-

reum chez le Cobaye. C. r. Soc. Biol. Paris, 107; 713, 1931. (p) L'hypophyse. Travaux originaux et études. Nancy. 1933. (q) Sur l'origine histologique des hormones posthypophysaires. L'intermédiaire. C. r. Soc. Biol. 112; 1351; 1933. (r) Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire ? Ann. Méd. 33; 255; 1933. (s) Les fondements morphologiques de la notion de neurocrinie hypophysaire. Etat actuel de la question. Ann. de Physio. 10; 953-962; 1934. (t) L'Hypophyse. Travaux originaux et études. 2^e série. Nancy, 1937. **Collin, R. et P. Kissel** : Sur la structure du lobe nerveux de l'hypophyse chez le bœuf. Bull. Assoc. Paris; 3; 94-98; 1928. **Collin, R. et J. de Oliveira e Silva** : Neurocrinie ou Neuricrinie. Une preuve inédite du rôle neurotrope de la glande pituitaire. Bull. Histo. appl.; 11; 241-251; 1934. **Cornil, L. et J. Malmejac** : Diurèse et système nerveux. Congrès de la diurèse, Vittel, 1939. **Cushing, H.** : (a) Posterior pituitary activity from an anatomical standpoint. Amer. J. Path. 9; 539-548; 1933. (b) Hyperactivation of the neurohypophysis as the pathologic bases of eclampsia and other hypertensive states. Amer. J. Path. 10; 145-175; 1934.

Debré, R. et J. Marie : Nanisme avec hypotrophie des organes génitaux, oligodipsie et hyperhydrophilie, troubles de la régulation thermique ou hypothermie. Bul. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1938, 1347. **Dell'Acqua, C.** : Periodische fieberhafte Oligurie mit terminaler hypophysärer Kachexie. Schw. Med. Wschr; 76; 611-614; 1946. **De Lawder, A.M., L. Tarr et E.M.K. Geiling** : The distribution in the chickens hypophysis of the so-called posterior lobe principles. J. of Pharmacol. 51; 142-143; 1934. **Dodds, E.C.** : Recherches récentes sur le lobe postérieur de l'hypophyse. Paris Médica; 105; 274-277; 1937.

Fisher, Ch. : The site of formation of posterior lobe hormones. Endocrinology. 21; 19; 1937. **Fisher, Ch. et W.R. Ingram** : The effect of interruption of the supraoptico-hypophyseal tracts on the antidiuretic, pressor and oxytocic activity of the posterior lobe of the hypophysis. Endocrinology. 20; 762; 1936. **Fisher, C., W.R. Ingram et S.W. Ranson** : (a) The degeneration of the supraoptico-hypophyseal system in diabetes insipidus. Anat. Rec. 63; 29-52; 1935. (b) Relation of hypothalamico-hypophyseal system to diabetes insipidus. Arch. of Neur. 34; 124-163; 1935. (c) Diabetes insipidus and the neurohormonal control of water balance. A contribution to the structure and function of the hypothalamico-hypophyseal system. Edwards Brothers, Inc., Ann. Arbor. Michigan, 1938. **Florenin, P.** : La neurocrinie hypophysaire chez le crapaud (*Bufo vulgaris* Laur.). Etude expérimentale. C. r. Soc. Biol. Paris, 126; 331-334; 1937.

Gaillard, P.J. : An experimental contribution to the origin of the Pars intermedia of the hypophysis (by combined culturing of anterior and posterior lobe explants). Acta neerl. Morph. norm. et path.; 1; 3-11; 1937. **Gaupp, R. jr.** : (a) Die histologischen Befunde und bisherigen Erfahrungen über die Zwischenhirnsekretion des Menschen. Z. Neur. 154; 314; 1935. (b) Über sekretorisch-tätige Gangienzellen im Zwischenhirn des Menschen. Dtsch. Z. Nervenheilk; 139; 219; 1936. **Gaupp, R. jr. et E. Scharrer** : Die Zwischenhirnsekretion bei Mensch und Tier. Z. Neur. 153; 327; 1935. **Geiling, E.M.K.** : The hypophysis of the finback (Balaenoptera physalus) and sperm (Physeter megaloccephalus) whale. Bull. Hopkins Hosp. 57; 123-141; 1935. **Geiling, E.M.K. et M.R. Lewis** : Further information regarding the melanophore hormone of the hypophysis cerebri. Amer. J. Physiol. 113; 534-537; 1935. **Gersh, I.** : (a) Glandular cells in the Pars nervosa and stalk of the hypophysis. Proc. Soc. Exp. Biol. 37; 427; 1937. (b) The structure and function of the parenchymatous glandular cells in the neurohypophysis of the rat. Amer. J. Anat. 64; 407-444; 1939. **Gersh, I. et Brooks, C. Mc. C.** : Correlation of physiological and cytological changes in the neurohypophysis of rats with experimental diabetes insipidus. Endocrinology; 28; 6; 1941. **Gersh, I. et A.L. Tarr** : The so-called hyaline bodies of Herring in the posterior lobe of the hypophysis. Anat. Rec. 63; 231-238; 1935. **Gray, J.H.** : Preliminary note on the mast cells of the human pituitary and of the mammalian pituitary in general. J. Anat., 69; 153; 1935. **Green, J.D.** : The histology of the hypophysial stalk and median eminence in man with special reference to blood vessels, nerve fibers and a peculiar neurovascular zone in this region. Anat. Rec. 100; 273-288. 1948. **Greving, R.** : (a) Beiträge zur Ana-

tomie der Hypophyse und ihrer Funktion. I. Eine Faser Verbindung zwischen Hypophyse und Zwischenhirnbasis (Tr. supraoptico-hypophyseus). Dtsch. Z. Nervenheilk. 89; 179-195; 1926. (b) II. Das nervöse Regulationssystem des Hypophysenhinterlappens (der Nucleus supra-opticus und seine Fasersysteme). Z. Neur. 104; 466-479; 1926. (c) Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Seine Morphologie, Phylogenese und klinische Bedeutung. Klin. Wschr. 1928 I; 734-737. (d) Makroskopische Anatomie und Histologie des vegetativen Nervensystems. In Handbuch der Neurologie, édité par Bumke et Foerster; 1; 874; 1935. **Griffiths, Mervyn** : (a) Studies on the pituitary body. I. The phyletic occurrence of pituicytes with a discussion of the evidence for their secretory nature. Proc. Linnean Soc. U. S. Wales 63; 81-88; 1938. (b) Studies on the pituitary body. II. Observations on the pituitary in dipnoi and speculations concerning the evolution of the pituitary. Proc. Linnean Soc. U. S. Wales 63; 89-94; 1938. **Guizzetti, P.** : Secondo contributo sulla struttura della pars intermedia dell'hypophysis cerebri dell'uomo. Sperimentale; 81; 583-640; 1927.

Hamperl, H. : (a) Über einen Fall von Dystopie der Neurohypophyse : Zbl. Path. 41; 97-100; 1927. (b) Über das Vorkommen von Onkocyten in verschiedenen Organen und ihren Geschwülsten. Virchows Arch. 298; 327-375; 1936. **Hegre, E. S.** : The developmental relationship between the nervous and epithelial components of the hypophysis. J. Exp. Zool., 101, 65. 1946. **Holmgren H. et Wilander, O.** : (a) Beitrag sur Kenntnis der Chemie und Funktion der Ehrlichsen Mastzellen. Ztsch. F. mik. anat. Forsch. 42; 242-278; 1937. (b) Origin of Ehrlich mast cells. Acta Anat. 2; 40-56; 1946.

Ibanez, J. S. : Sur les éléments nerveux dans la neurhypophyse. Trav. Lab. Res. biol. Univ. Madrid, 29; 235-251; 1934.

Jones, E. J. : Lancet, 1938, 1. **Jores, A.** : Die Krankheiten des Hypophysenzwischenhirnsystems. In Handbuch der Neurologie, Bd. 15; S. 201-388; Berlin, 1937. **Jorpes, Holmgren et Wilander** : Über das Vorkommen von Heparin in den Gefäßwänden und in den Augen. Ein Beitrag zur Physiologie der Ehrlichsen Mastzellen. Ztsch. f. mik. anat. Forsch. 42; 279-301; 1937.

Kamm, O., T. B. Aldrich, T. W. Grote, L. W. Rowe et E. P. Bugbee : The active principles of the posterior lobe of the pituitary gland. I. Demonstration of the presence of two active principles. II. The preparation of the two principles and their concentration in the form of potent solid preparations. J. Amer. chem. Soc. 50; 573; 1928. **Kappers, C. U. D.** : Feinerer Bau und Bahnverbindungen des Zentralnervensystems. In Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere, édité par Bolk, Göppert, Kallius et Lubarsch. Bd. 2; H. 1; S. 421; 1934.

Laruelle, L. : (a) Le système végétatif méso-diencephalique, partie anatomique. Rev. neurologique; 61; 808-842; 1934. (b) L'appareil d'innervation des glandes endocrines. Journées médicales Bruxelles. Brux. méd., 1935, n° 8. **Leary, D. C. et H. M. Zimmerman** : Basophil infiltration in the Neurohypophysis. Amer. J. Path. 13; 213-228; 1937. **Levitt, Georges** : The problem of an antidiuretic substance in the blood of patients with eclampsia and other hypertensive diseases. With observations on spinal fluid. J. clin. Invest. 15; 135-141; 1936. **Löffler, E.** : Über ortsfremde Zellen und Geschwülste im Hinterlappen und im Stiel der Hypophyse. Virchows Arch. 274; 326-349; 1936.

Marcano, A. G. : Der Hypophysenhinterlappen bei Hypertonie. Klin. Wschr. 1935. II. 1525-1529. **Meessen** : Zur Pathologie der Hypophyse. Beitr. path. Anat. 95; 39-59; 1935. **Merland, A.** : Méthode simple et rapide pour l'imprégnation des astrocytes fibrillaires. Bull. Hist. appl. ; XII; 290-291; 1935. **Morato, M. J. X.** : Hypophysis cerebri. Lisbonne, 1939.

Noble, L. R., Rinderknecht, H. et Williams, P. C. : Lancet, 1938, 1.

Oldham, Fr. K. : The pharmacology and anatomy of the hypophysis of the armadillo. Anat. Rec. 72; 265-292; 1938. **Oldham, Fr. K., D. P. McCleery et E. M. K. Geiling** : A note on the histology and pharmacology of the hypophysis of the manate (Trichechus inunguis). Anat. Rec. 71; 27-32; 1938.

Parhon et Caraman : Sur les cellules melanophores du lobe intermédiaire et les cellules lépoidophores du lobe postérieur de l'hypophyse du rat-pie. C. R. Soc. Biol. ; 103; 283; 1930. **Parhon, C. I.** : (a) Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1933

(13 juin). (b) Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris., 1938, 1758. **Penfield, W.** : A method of staining oligodendroglia and microglia (combined method). Amer. J. Path. 4; 153; 1928. **Pines, I. L.** : (a) Über die Innervation der Hypophysis cerebri. I. Mitt. J. Psychol. u. Neurol. 32; 80-88; 1925. (b) Über die Innervation der Hypophysis cerebri. II. Mitt. Z. Neur. 100; 123-138; 1925. (c) Über die Innervation der Hypophysis cerebri. Eine Richtigstellung zur Arbeit von R. Greving usw. Z. Neur. 107; 507-511; 1927. (d) Über die Innervation der innersekretorischen Drüsen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 107; 178-181; 1928. **Popa, Fl. Gr.** : Le drainage de l'hypophyse vers l'hypothalamus. Presse Méd., 1938, II, 663-666. **Popa, Gr. T. et K. Fielding** : (a) A portal circulation from the pituitary to the hypothalamus. J. of Anat., 65; 88-91; 1930. (b) Hypophysio-portal vessels and their colloid accompaniment. J. of Anat. Lond.; 67; 227-232; 1933.

Ramniceanu, R. : Contributiuni la sindromul hidropexic. Acta endocrinol. (Bucarest); 9; 109-120; 1943. **Rasmussen, A. T.** : (a) Origin of the basophilic cells in the posterior lobe of the human hypophysis. Amer. J. Anat., 46; 461-472; 1930. (b) The relation of the basophilic cells of the human hypophysis to blood pressure. Endocrinology; 20; 673-678; 1936. (c) So-called endocytogenetic origin of chief cells (chromophobes) from chromophiles in the anterior lobe and the origin of the basophilic cells that invade the posterior lobe of the human hypophysis. Anat. Rec. Suppl. 64; 39; 1936. (d) Innervation of the hypophysis. Endocrinology 23; 263-278; 1938. (e) The nerve fibers of the human hypophysis. Anat. Rec. 70; 64; 1938. **Romieu, M.** : L'hypophyse du Gecko (Tarento-a Mauritanica). XXXV^e Réunion Assoc. Anat. Strasbourg, 1948. **Romieu, M. et A. Stahl.** : (a) Les pituicytes de la neurhypophyse du bœuf. Comptes rendus Assoc. Anat., 1947, pp. 506-507. (b) Sur la structure de la neurhypophyse. XXXV^e Réunion Assoc. Anat., Strasbourg, 1948. **Roussy, G. et Mosinger, M.** : (a) A propos de la neurocrinie hypophyso-tubérienne indirecte. C.R. Soc. Biol., 112; 1048; 1933. (b) A propos de l'hydrencéphalocrinie hypophysaire. C.R. Soc. Biol., 112; 1317; 1933. (c) Rapports anatomiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. C.R. Soc. Biol., 112; 557; 1933. (d) Sur l'excrétion intra-vasculaire des produits hypophysaires. C.R. Soc. Biol. 112; 715; 1933. (e) Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. Annales de Méd., 33; 301; 1933. (f) Le tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme. Métabolisme de l'eau, des glucides et des liquides Annales de Médecine, 35; 193; 1933. (g) Sur le lobe intermédiaire de l'hypophyse. La fente hypophysaire et ses annexes, l'immigration de cellules glandulaires dans le lobe nerveux. C.R. Soc. Biol., 115; 946; 1934. (h) Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus. Revue neurologique, n° 6, juin 1934. (i) Sur le noyau tangentiel de l'hypothalamus et ses connexions. Revue neurologique, n° 5, novembre 1934. (j) Processus de sécrétion neuronale dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus chez l'homme. La « neuricrinie ». C.R. Soc. Biol., 115; 1143; 1934. (k) Etude du lobe intermédiaire de l'hypophyse (le fente hypophysaire, les glandes séro-albumineuses, les cellules immigrées dans le lobe nerveux. Annales d'Anat. pathol., 11; 655; 1934. (l) La neurocrinie pigmentaire hypophysaire et la neurocrinie périphérique. C.R. Soc. Biol., 119; 795; 1935. (m) Les voies de conduction de la région sous-thalamique. Voies afférentes et efférentes (1^{er} mém.). L'encéphale, 30; 614-648; 1935. (n) L'hypothalamus chez l'homme et chez le chien (2^e mém.). Revue neurologique, 63; 1-35; 1935. (o) Le jeu de neuro-régulation de l'hypophyse. C.R. Soc. Biol., 119; 931; 1935. (p) Sur la neurocrinie physiologique dans l'hypothalamus des mammifères. C.R. Soc. Biol., 118; 444; 1935. (q) Sur le pouvoir hypophysopexique des neurones végétatifs de l'hypothalamus. Neurocrinie et neuricrinie. (C.R. Soc. Biol., 129; 929; 1935 (r) Sur les réactions neuronales de l'hypothalamus consécutives à l'hyperneurocrinie hypophyso-hypothalamique expérimentale. C.R. Soc. Biol., 119; 797; 1935. (s) Les corrélations anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. Bruxelles Médical, 16; 381; 1936. (t) La régulation nerveuse du fonctionnement hypophysaire. Ses conséquences physiopathologiques et thérapeutiques. Presse Médicale, 79; 1521; 1936. (u) Le champ d'action de l'hypophyse par neurocrinie. C.R. Soc. Biol., 122; 643; 1936. (v) La neurocrinie hypophysaire et les processus neurocrines en général. Annales

d'Anat. pathol., 14; 165; 1937. (w) Neurocrinie, neuricrinie et transmission humorale des excitations nerveuses. Presse Médicale, n° 66, 18 août 1937. (x) Le complexe épithalamo-épiphytaire. Les relations hypothalamo-hypophysaires. Le système neuro-endocrinien du cerveau. Revue neurologique, 169; 459; 1938. (y) L'innervation de l'hypophyse; son importance dans l'interprétation des syndromes dits hypophysaires. Revue neurologique, n° 5, 1939-1940. (z) Traité de Neuro-Endocrinologie. Paris, Masson, édit., 1946. **Roussy G., R. Kourilsky et M. Mosinger** : Etude anatomo-physiologique du diabète insipide. Rev. Neur.; 78; 312-337; 1946.

Schachter, M. : (a) Existe-t-il un syndrome d'hyperfonctionnement rétro-pituitaire ? Gaz. Hôp., 1938; pp. 1077-1078. (b) Les aspects cliniques de l'hyperfonctionnement rétro-hypophysaire. Schw. Med. Wschr.; 75; 17-18; 1945. (c) Les syndromes d'hyperfonctionnement neurohypophysaire. (En préparation) **Sharrer, E.** : (a) Über sekretorisch tätige Zellen im Thalamus von Fundulus heteroclitus. Z. vergl. Physiol., 11; 767-773; 1930. (b) Stammt alles Kolloid im Zwischenhirn aus der Hypophyse ? Frankl. Z. Path., 47; 134-142; 1934. (c) Bemerkungen zu den Mitteilungen von R. Gaupp und G. Peters über die Kolloidbildung im Zwischenhirn des Menschen. Z. Neur., 155; 743-748; 1936. **Scheele, H.** : Beitrag zur Histologie und Anatomie der Hypophyse unter besonderer Berücksichtigung des Nervösen Anteils. J. Psychol. u. Neur., 40; 70-84; 1929. **Scriba, Karl** : Die basophilen Zellen des Hypophysenhinterlappens und ihre Beziehungen zum Hochdruck und zur Eklampsie. Virchows Arch., 297; 221-251; 1936. **Shanklin, W.M.** : (a) Differentiation of pituicytes in the human foetus. J. of Anat.; 74; 459-463; 1940. (b) On the presence of nerve cells in the neurohypophysis of the dog. J. of Anat.; 77; 241-242; 1943. (c) The Hortege silver carbonate method for staining pituicytes after paraffin embedding. Stain Tech.; 18; 87-89; 1943. (d) Histogenesis of the pig neurohypophysis. Ann. J. Anat.; 74, n°3; 1944. **Sternberg, C.** : Ein Choristom der Hypophyse bei ausgebreiteten Odemen. Zbl. Path.; 31; 585; 1921. **Stutinsky, F.** : Sur certaines terminaisons nerveuses de la Neurohypophyse des mammifères. Annales d'Endocrinologie, 7; 231-237; 1946.

Tavares de Sousa, A. : Les « Matzellen » sont-elles des éléments constitutants normaux de l'hypophyse du bœuf. Folia Anat. Univ. Conimbr., 12, N. 1; 1937. **Theobald, G.W.** : The alleged relation of hyperfunction of the posterior lobe of hypophysis to eclampsia and nephropathy of pregnancy. Clin. Sci., 1; 225-239; 1934. **Tilney, Fr.** : (a) The development and constituents of the human hypophysis. Bull. neur. Inst. New-York, 5; 387-436; 1936. (b) The hypophysis cerebri in Petromyzon marinus. Bull. neur. Inst. New-York; 6; 70-117; 1937. **Trocello, E.** : Sulla presenza di fibre mieliniche nella neuripofisi umana. Rass. Chin. Ter. e Sci. affini 30; 6; 1931. **Trossarelli, A.** : Eclaircissements sur l'histologie de la neurohypophyse. Bull. Histologie appl.; 12; 29-44; 1935.

Valso, J. : Der Homongehalt der Hypophyse des Bauwals (Balaeoptera Sibbaldi). Klin. Wschr.; 13; 1819-1820; 1934. **Vazquez-Lopez, E.** : The existence of microglia in the neurohypophysis. Journal of Anatomy. Vol. 76; 178-186; 1942, incl. 3 pl.

Wade, H.J. : The exogenous cellular content of the neurohypophysis in man under normal condition. J. of Anat.; 72, 216-225; 1938. **Weinberg, E.** : (a) On the structure and nerve supply of the posterior lobe of the hypophysis. Fol. neuroan. Estoniana, 10; 67-73; 1930. (b) Ub. die Beziehung der Nervenfaserverteilung zur Sekretausscheidung in der Pars nervosa und intermedia der Hypophyse. Anat. Anz.; 76; 155; 1933. **Wislocki, G.B.** : The hypophysis of the porpoise. Arch. of Surg.; 18; 1403-1413; 1929. **Wislocki, G.-B. et E.M.K Geiling** : The anatomy of the hypophysis of whales. Anat. Rec. 66; 17-42; 1936. **Wislocki, G.B. et L.S. King** : The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study of the hypophyseal vascular supply. Amer. J. Anat.; 58; 421-477; 1936. **Wislocki, G.B.** : (a) The vascular supply of the hypophysis cerebri of the cat. Anat. Rec.; 69; 361-387; 1937. (b) Further observations on the blood supply of the hypophysis cerebri of the rhesus monkey. Anat. Rec.; 72; 137-150; 1938.

ADDENDUM

Ce travail était déjà terminé lorsque nous avons pu prendre connaissance de quelques publications récentes.

En 1942, VAZQUEZ-LOPEZ étudie la structure de la neurhypophyse du cheval, en s'intéressant tout particulièrement aux fibres nerveuses. Il signale la présence, chez cet animal, d'espaces péri-vasculaires très développés, tenant à distance des vaisseaux, les faisceaux de fibres nerveuses et les cellules névrogliales.

Les terminaisons nerveuses font l'objet d'une étude approfondie. Cet auteur les décrit au niveau des espaces péri-vasculaires, dans la Pars glandularis, enfin dans des « corpuscules méningés » d'un type particulier.

Pour VAZQUEZ-LOPEZ, les terminaisons nerveuses des espaces péri-vasculaires et les « corpuscules méningés » ont des fonctions sensorielles. Dans cet hypothèse, la neurhypophyse devient un appareil récepteur, périvasculaire : « ...that the great mass of the neurohypophysis consists of sensory elements and that the main function of the organ must be that of one gigantic perivascular receptive apparatus ».

Cet auteur refuse d'admettre le caractère particulier des pituicytes qui, pour lui, sont des cellules névrogliales banales dont les fonctions, au sein de la neurhypophyse, ne diffèrent en rien de celles du reste de la névroglie : « In fact the conclusion is reached that the function of these pituicytes is simply to clothe, support, protect and perhaps nourish the nerve fibers much as do the oligodendritic cells of the central nervous system and the Schwann cells of the peripheral system which in many respects are the cells which pituicytes most closely resemble ».

Il admet l'opinion de RASMUSSEN, selon qui les terminaisons nerveuses seraient susceptibles d'élaborer des principes actifs.

En somme, pour VAZQUEZ-LOPEZ, la neurhypophyse doit être rangée parmi les formations dont le rôle est de détecter certaines modifications physico-chimiques des fluides et humeurs de l'organisme.

Nous reconnaissons volontiers le rôle sensoriel d'une importante partie des fibres nerveuses de la neurhypophyse. Il nous semble, toutefois, que VAZQUEZ-LOPEZ minimise d'une façon excessive les fonctions des pituicytes. D'autres travaux, par contre, mettent l'accent sur leurs particularités et leurs propriétés complexes.

Ainsi, dans un travail richement illustré, TAVARES DE SOUSA (1943) donne une bonne description des pituicytes, dont il note les fréquentes anastomoses, en particulier chez le chien. Ses microphotographies montrent bien le réseau syncytial que ces éléments constituent chez cet animal. Il décrit, dans leur cytoplasme, des vacuoles, des gliosomes, et surtout un appareil de Golgi mis en évidence par la méthode de Cajal. Selon TAVARES DE SOUSA, ces caractéristiques permettent d'attribuer un rôle sécrétoire aux pituicytes : « As imagens citológicas descritas (presença de vacúolos e de gliosomas e de um aparelho de Golgi bem desenvolvido) indicam, sem dúvida, que os pituicitos são dotados de um activo metabolismo celular e, com toda a probabilidade, segregam substâncias que são aproveitadas pela economia animal. Os corpos hialinos constituem um resultado « visível » do seu trabalho secretório, mas é muito possível que outros produtos, não acessíveis à demonstração morfológica, sejam igualmente elaborados por estas células ».

Il est intéressant de noter que TAVARES DE SOUSA admet la formation des corps de HERRING par les pituicytes eux-mêmes.

Cet auteur décrit enfin des terminaisons nerveuses au niveau de ces cellules ; parfois même, elles sont juxta-nucléaires.

Un travail récent de WISLOCKI et DEMPSEY apporte quelques précisions d'ordre histochimique sur les pituicytes (1) : ceux-ci, chez *Macaca mulatta*, contiennent des gouttelettes de lipides soudanophiles, une phosphatase alcaline et des traces de ribonucléoprotéines. Il n'y aurait pas de glycogène. Ces données histochimiques viennent renforcer les arguments qui tendent à faire des pituicytes des cellules d'un type spécial, original, adapté à des fonctions particulières : le reste de la névroglie, en effet, ne présente pas ces propriétés.

BIBLIOGRAPHIE

TAVARES DE SOUSA : Estudos de Citologia hipofisaria, Coimbra, 1943.

VAZQUEZ-LOPEZ, E. : Structure of the neurohypophysis with special reference to nerve endings. *Brain* ; 65 ; 1 ; 1942.

WISLOCKI et DEMPSEY : The chemical histology and cytology of the pineal body and neuro-hypophysis. *Endocrinology* ; 42 ; 56-71 ; 1948.

(1) Les auteurs étudient également, dans le même travail, les cellules de l'épiphyse

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER	
<i>La névroglie de la neurhypophyse</i>	15
CHAPITRE II	
<i>Les éléments nerveux de la neurhypophyse</i>	44
CHAPITRE III	
<i>Les substances intercellulaires de la neurhypophyse</i>	54
CHAPITRE IV	
<i>Le tissu conjonctif de la neurhypophyse</i>	60
CHAPITRE V	
<i>Les mastocytes de la neurhypophyse</i>	66
CHAPITRE VI	
<i>Les lipoides dans la neurhypophyse</i>	67
CHAPITRE VII	
<i>L'invasion de la neurhypophyse par des cellules basophiles</i>	68
CHAPITRE VIII	
<i>La tige hypophysaire</i>	72
CHAPITRE IX	
<i>Neurhypophyse et colorants vitaux</i>	75
CHAPITRE X	
<i>Essai sur la structure de la neurhypophyse</i>	76
CHAPITRE XI	
<i>Histo-physiologie de la neurhypophyse</i>	78
CHAPITRE XII	
<i>Esquisse clinique</i>	95
CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE	108

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, de nos chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui lui seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
